Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. O. Gsell)
und aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Werthemann. Prosektor: Prof. Dr. S. Scheidegger)

Klinische Diagnose der generalisierten Riesenzell-Arteriitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde

der medizinischen Fakultät der Universität Basel

1963

vorgelegt von

Johannes Markus Baumann

von Egnach, TG

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg, 1964

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. O. Gsell

Tag der Promotion: 27. Mai 1963

Sonderdruck aus
Zeitschrift für klinische Medizin,
Bd. 158, Heft 1, S. 22—53 (1964)
Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Zeitschrift für klinische Medizin 158, 22—53 (1964)

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel (Direktor: Prof. Dr. O. Gsell) und aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel (Direktor: Prof. Dr. A. Werthemann, Prosektor: Prof. Dr. S. Scheidegger)

Klinische Diagnose der generalisierten Riesenzell-Arteriitis

Von

J. M. Baumann

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Juni 1963)

Die ausführliche Darstellung eines Falles von generalisierter Riesenzell-Arteriitis mit Aneurysmabildung, sekundärer Atherosklerose und Aortenperforation bei chronisch interstitieller Nephritis im Zusammenhang mit Phenacetinabusus, erscheint wegen der Seltenheit der Erkrankung, wegen der beobachteten klinischen Besonderheiten, welche ausnahmsweise schon zu Lebzeiten eine Diagnose ermöglichen, wegen der festgestellten therapeutischen Beeinflußbarkeit des Prozesses, sowie wegen der besonderen pathologisch-anatomischen Befunde angezeigt. Aus den klinischen und morphologischen Erscheinungen des Krankheitsbildes wird versucht, im Zusammenhang mit den vorhandenen Literaturangaben eine Symptomatologie der generalisierten Riesenzell-Arteriitis extratemporaler Lokalisation zu erstellen.

I. Klinischer Teil

August W. war ein 1904 geborener und zur Zeit der Erkrankung *56jähriger Mann* von mittlerer Konstitution. Er arbeitete während der letzten 20 Jahre vor seinem Tod als Arbeiter in einem ärztlich gut überwachten Großbetrieb der chemischen Industrie. Bei seiner Tätigkeit kam er mit Natrium-Pantothenat und Äthylenchlorid, jedoch nur selten mit flüchtigen Lösungsmitteln wie Benzol und Äther in Berührung. Er mußte nie aus beruflichen Gründen mit der Arbeit aussetzen.

Familienanamnese. Abgesehen von einer Nephrektomie bei einem Onkel (Indikation nicht bekannt) keine Besonderheiten.

Persönliche Anamnese. Keine besonderen Kinderkrankheiten, 1916 Unterschenkelfraktur, 1918 Grippe, 1930 Appendektomie. 1940 und 1945 zwei Schädeltraumen ohne Frakturen und andere ernstliche Komplikationen. 1943 Sinusitis und Bronchitis.

Besonders hervorzuheben sind:

1. Seit ungefähr 1945 *anfallsweise Kopfschmerzen*, die besonders links frontal lokalisiert waren, fast nur tagsüber auftraten und jeweils etwa 2 Std zu dauern pflegten. Sie wurden als Trigeminusneuralgie gedeutet.

2. In Zusammenhang mit den Kopfschmerzen *15jähriger Phenacetinabusus* bei einer Tagesdosis von 6—10 Tabletten Melabon oder Saridon, so daß mit einer Gesamtdosis von 30000—50000 Tabletten à 0,25 g Phenacetin oder rund 8—13 kg Phenacetin gerechnet werden muß.

3. 1952 Hospitalisierung wegen Ischias. 1959 Discushernie mit Gefühlsstörungen am linken Unterschenkel lateral, die sich bis 1960 etwas besserten, während die damals aufgetretenen *Rückenschmerzen* weiter bestanden.

4. Genußmittel: *Nicotinabusus* von täglich rund 20 Zigaretten seit Jahren. Regelmäßig etwas Wein, aber nur zum Essen.

Jetziges Leiden. Die ersten Symptome traten im Januar 1960 auf. Von da an läßt sich der rund zweijährige Krankheitsverlauf *bis zum Exitus letalis in fünf Phasen* unterteilen:

1. Phase. Am 25. Januar 1960 erlitt der Patient am frühen Morgen während der Arbeit, ohne Zusammenhang mit einer größeren Anstrengung, plötzlich einen *kollapsartigen Anfall* mit Schwäche, Schwindel, Übelkeit, ohne Erbrechen, Herzklopfen und Erstickungsgefühl. Der Mann wurde vom Fabrikarzt unverzüglich unter der Verdachtsdiagnose eines Herzinfarktes in die Medizinische Universitätsklinik des Bürgerspitals eingewiesen.

Über sein Befinden vor dem Anfall machte der Patient folgende Angaben: Seit ungefähr 1957 zunehmende Verstopfung, Appetitlosigkeit, häufig Bauchweh ohne Erbrechen und Rückenschmerzen. Vor 3 Wochen ein Anfall mit ähnlichen, jedoch leichteren Erscheinungen. Seit ca. 1 Woche Schweißausbrüche nach dem Morgenessen. Während des ganzen Tages vor dem Hauptanfall Mattigkeit und Herzklopfen. Ca. 4 Std vor dem Hauptanfall nächtliche Krämpfe im Unterbauch, die etwa $^1/_2$ Std anhielten.

Eintrittsstatus. Auffallende *Hypertonie* von 270/160 bei mitgenommenem Allgemeinzustand mit fahlem, etwas eingefallenem Gesichtsausdruck und grauer Cyanose. Sensorium intakt, neurologisch keine Ausfälle. Herz mit knapp palpablem Spitzenstoß im 5. ICR auf der Medioclavicularlinie, über dem ganzen Herzen gespaltener 2. Ton und lauter, klingender Aortenton bei einer regelmäßigen Herzaktion um 68/min. — Lungen, Abdomen und Abdominalorgane unauffällig.

Ein Herzinfarkt konnte durch EKG-Befunde, die nur geringe Zeichen einer vermehrten Linksbelastung zeigten, und durch konstant auf 20 E bleibende Transaminasetiter ausgeschlossen werden (Normalwerte für SGOT und SGPT 4—42 E). Hingegen wies eine Thoraxaufnahme auf ein *Aneurysma der Brustaorta* hin: mäßige Elongation und Dilatation des Aortenbogens, beträchtliche Erweiterung der Aorta descendens, stufenartig vom Arcus abgesetzt und bis zum Hiatus diaphragmae reichend, Brustteil in seiner lateralen Kontur stellenweise buckelig vorgewölbt.

Die *Eintrittsdiagnose* lautete: *Disseziertes Aneurysma, hypertonische Krise.* Da angeblich der Blutdruck 1959 noch systolisch 140 mm Hg betragen hatte und beim jetzigen Spitalaufenthalt EKG, Röntgenbilder und klinischer Befund erst geringe Zeichen einer vermehrten Linksbelastung zeigten, nahm man eine frisch aufgetretene Hypertonieerkrankung an.

Es wurde an einen nephrogenen Hochdruck oder an ein Phaeochromocytom gedacht und der Fall diesbezüglich weiter abgeklärt:

a) Nierenuntersuchung. Tagesurinmenge zwischen 1100 und 1900 cm³, spezifisches Gewicht zwischen 1011 und 1028 schwankend. Eiweiß negativ, Sediment in drei Untersuchungen: keine bis vereinzelte Erythrocyten, vereinzelte Leukocyten. Im Blut: Rest-N 34—44 mg-%, Elektrolyte normal, ebenso Blutzucker und

Bilirubin. I. v. Pyelogramm: Prompte Ausscheidung, unauffällig. Phenolrottest: 60 und 15% in der 1. bzw. 2. Std. Endogene Kreatininclearance: 89 ml/min.

b) Regitintest: fraglich positiv (innerhalb 2 min nach i. v. Injektion von 5 mg Regitin Absinken des Blutdruckes von 215/130 auf 170/95, in ca. 1 Std Ausgangswert wieder erreicht). *Katecholaminbestimmung:* Im Urin normale Tagesausscheidung für Noradrenalin (20,5 γ) und nur leicht erhöhte für Adrenalin (10,5 γ). (Normal 15—30 γ für Noradrenalin, 4—8 γ für Adrenalin, Labor Bern.)

c) Augenuntersuchung. Außer Engstellung aller Arteriolen bei fehlenden Kaliberschwankungen kein pathologischer Befund.

d) Blutuntersuchungen. Leichte normochrome *Anämie* (Er. 3,7 Mio, Hb 81%, FI 1,07), leichte *Leukocytose* (9550) mit leichter *Linksverschiebung* (8% Stabkernige) und relativ zahlreichen Monocyten (9%) (Eosinophile 0,5%, Basophile 0%, Lymphocyten 29%). *Erhöhte Senkung* von 65/104, welche in 4 Wochen noch weiter anstieg auf 127/140. *Elektrophorese:* starke Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten zugunsten der Globuline (31% Albumine/69% Globuline) bei leicht erhöhtem Gesamteiweiß von 8,3 g-% und relativ gleichmäßiger Verteilung der Globulinzunahme über die gesamte Fraktion (α_1 9%, α_2 15%, β 21%, γ 24%). *Sternalpunktion:* etwas fettreiches Mark mit normaler Zusammensetzung der Blutzellen-Bildung und normalem Reticulum; keine Anzeichen für Plasmocytom. *Wassermann-, Kahn- und Citochol-Reaktion* im Serum zweimal negativ!

Erhöhter Antistreptolysintiter von 250 E/cm³ (normal bis 100 E/cm³).

Behandlung und Verlauf. Mit je zwei Tabletten Darenthin (= Bretylium-Tosylat 200 mg) und Chlorpromazin 25 mg pro Tag sank der Blutdruck allmählich auf Werte um 160/100 ab. Kein neuer Anfall mehr. Dagegen ca. 6 Tage dauernde Phase mit subfebrilen Abendtemperaturen zwischen 37,5° und 37,8° axillär. Am 27. Februar, d. h. nach 1 Monat Spitalaufenthalt, wurde der Patient auf dringendes Verlangen in praktisch beschwerdefreiem Zustand entlassen.

2. Phase. Am 28. April 1960, also ca. 8 Wochen nach dem Spitalaustritt, *erneuter Anfall*: Der Patient verspürte während der Arbeit plötzlich einen vernichtenden Schmerz im Kreuz, welcher nach ca. 1 min entlang der Wirbelsäule in Nacken und Hinterhaupt ausstrahlte. Gleichzeitig Schweißausbruch und darauf Bewußtseinsverlust für einige Minuten.

Beim Erwachen im Sanitätszimmer der Fabrik klagte der Patient über dumpfe Schmerzen hinter dem Brustbein, die nicht in die Arme ausstrahlten, und über Schmerzen im Rücken. Dem Anfall war keine besondere Anstrengung vorausgegangen. Der Patient erklärte, er habe sich in den vergangenen 8 Wochen, abgesehen von seinen alten Kopfschmerzen, die in 2—3tägigen Intervallen wieder aufgetreten seien, wohlbefunden.

Bei der Einlieferung ins Bürgerspital wurde folgender *Status* erhoben: Zeitlich und räumlich orientierter Patient im *Schock* mit bleichem, eingefallenem Gesicht und weiß-kalten Acren. Retrosternales Druckgefühl und heftige Schmerzen in Nacken und Hinterhaupt bei deutlich feststellbarer *Nackensteifigkeit* und positivem Lasègue. *Hypertonie* von 210/130.

Kardial: Jetzt leises, protosystolisches Geräusch über der Aorta bei regelmäßiger Herzaktion von 75/min. EKG: keine Infarktzeichen, praktisch identisch mit denjenigen vom letzten Spitalaufenthalt. Pulmonal: mäßig viele, feuchte, nicht klingende RG links parakardial und im rechten hinteren Unterfeld bei regelmäßiger Atmung von 22/min. *Im Abdomen: jetzt pulsierende Resistenz* bei tiefer Palpation. Arterienpulse: an linker Radialis abgeschwächt und an rechter Dorsalis pedis fehlend bei an den übrigen Arterien seitengleichen und gut palpablen

Ausschlägen. Leukocytose von 14050 bei 72% Hb, 8 E. Urindiastase und 140 mg-% Blutzucker.

Diagnostisch bestand der Verdacht auf eine frische Dissezierung des Aneurysmas. Eine Thoraxaufnahme zeigte jedoch gegenüber den früheren Bildern außer broncho-pneumonischen Verschattungen in beiden Unterfeldern keine Veränderungen an Aorta und Herz. Der Meningismus hatte inzwischen weiter zugenommen. Eine Lumbalpunktion vom 29. 4. ergab einen gleichmäßig blutigen Liquor mit 1584/3 Zellen (vorwiegend Neutrophilen) und nach dem Zentrifugieren leichte Xanthochromie. Es konnte somit die Diagnose einer wahrscheinlich hypertonisch bedingten *Subarachnoidalblutung* gestellt werden.

Unter salzarmer Diät, 3 Tabletten Adelphan (= Nepresol 10 mg + Serpasil 0,1 mg) pro die anfängliche Besserung. Am 1. Mai, d. h. am 4. Tag nach Spitaleintritt unter zunehmenden Schmerzen und Apathie *neuer Schub:* Die zweite Lumbalpunktion zeigte wiederum einen stark *blutigen Liquor* mit erhöhtem Druck und diesmal maximaler Xanthochromie nach dem Zentrifugieren.

Am 2. Mai fanden sich zudem massive feuchte, nichtklingende RG, besonders rechts paravertebral bei Temperaturen über 38°. Gegen die Bronchopneumonie wurden intensiv Antibiotica verordnet. Die Temperatur schwankte während einer Woche um 38°, zeigte dann aber nach einem kurzen 3tägigen Rezidiv bis zur Spitalentlassung des Patienten dauernd normale Werte. Bis zum 25. Mai waren die Kopf- und Rückenschmerzen soweit abgeklungen, daß mit einer progressiven Mobilisierung begonnen werden konnte. Der Blutdruck hatte sich bis Ende Mai auf 135/80 senken lassen, um kurz vor dem Austritt wieder auf 170/110 anzusteigen.

Weitere Abklärungen wurden in folgenden Richtungen unternommen:

1. In bezug auf die *15jährigen Kopfschmerzen: Schädelaufnahmen* ap. und seitlich ohne Anhaltspunkte für eine alte Fraktur (s. Anamnese), für Skeletmetastasen oder einen intrakraniellen Tumor. Eine *ORL-Untersuchung* ergab klinisch keinen pathologischen Befund. Hingegen waren im Röntgenbild die Kieferhöhlen durch Schleimhautschwellungen wandständig verschattet, die vorderen Siebbeinzellen etwas dunkel und die Stirnhöhlen fleckig verschleiert (Anamnese mit Sinusitis im Jahre 1943). *Ophthalmologisch* wiederum lediglich Fundus einer noch nicht fixierten Hypertonie.

Die Kopfschmerzen konnten also teilweise durch eine chronische Sinusitis bedingt sein, im übrigen wurden sie aber vor allem als Folgen der Schädeltraumen angesehen.

2. In bezug auf die seit *8 Jahren wiederkehrenden Rückenschmerzen:* Bei den zwei *Lumbalpunktionen* mit gut auslösbarem Queckenstedtschem Phänomen fehlten alle Anhaltspunkte für einen komprimierenden Prozeß im Rückenmarkskanal. *Aufnahmen der Lendenwirbelsäule:* mäßige Haltungsanomalie, *Verschmälerung des Discus* L 4/L 5 *mit Chondrose-Spondylose.* Keine Zeichen für Tumor oder Metastasen. Als Ursachen für die Schmerzen kamen somit Spondylose, Blutungen in den Rückenmarkskanal und eventuell das Aortenaneurysma in Frage.

3. *Nierenabklärung* im Hinblick auf den 15jährigen Phenacetinabusus: Isosthenurie mit Tagesmengen zwischen 800 und 1700 cm^3 und spezifischem Gewicht zwischen 1010 und 1016. Keine Albuminurie. Im Sediment: einmal mäßig Erythrocyten, dreimal mäßig Leukocyten, zweimal wenig hyaline Cylinder. Im Blut: *erhöhter Harnstoff* zwischen 48 und 52 mg-% schwankend, normale Elektrolyte

bei erhöhter alkalischer Phosphatase von 6,78 Bodanski-E. Anfangs Mai sehr schlechte Filtrationstätigkeit (Kreatininclearance nur 49 cm^3/min) bei noch knapp normaler Tubulusfunktion (Phenolrottest: 45 und 15% in der 1. und 2. Std). Bis anfangs Juni besserte sich die Filtration etwas (69 cm^3/min), während die Tubulusfunktion rapid abnahm (25 und 10% Phenolrot in der 1. und 2. Std). Es lag demnach eine *Nierenschädigung* vor, wie sie bei der *chronisch-interstitiellen Nephritis* infolge *Phenacetinabusus* bekannt ist.

Hämatologisch-serologische Untersuchungen: Mäßige hypo- bis normochrome *Anämie* (Erythro 3,6—4,0 Mio, Hb 67—75%, FI 0,89—0,93), normale Gerinnungs- und Blutungs- und Prothrombinzeiten. Wiederum dauernd *hohe Senkung* (Mittelwert 63/92) und in der *Elektrophorese* starke Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten (37:63%) bei diesmal normalem Gesamteiweiß von 7,4 g-%. Die β- und γ-Globuline waren besonders vermehrt (α_1 5,7, α_2 12,5, β 20,7, γ 24,5%). *Wassermann-, Kahn- und Citochol-Reaktion* im Serum zweimal negativ!. *Antistreptolysintiter* auf 50 E gesunken bei negativem LE-Zellenphänomen.

5. *Kreislaufabklärungen: Oscillogramme* aller vier Extremitäten mit normalen und seitengleichen Ausschlägen. Zweimalige *Katecholaminbestimmung* im Urin, jedesmal mit unbrauchbarem Ergebnis, da ein wahrscheinlich medikamentös bedingter Störfaktor im Urin vorlag.

Bis zum 18. Juni hatte sich das Befinden des Patienten so sehr gebessert, daß er zu einem einmonatigen Erholungsaufenthalt in das alpine Kurhaus Grimmialp entlassen werden konnte.

3. Phase. Nachdem der Patient seine Arbeit wiederaufgenommen hatte, klagte er im Herbst 1960 über *andauernde Schmerzen in den Beinen*, links stärker als rechts. Abends traten über den *Knöcheln Schwellungen* auf. Später kamen dazu noch *wandernde Schmerzen in den Händen und Fingern*. Der Patient suchte am 10. Januar 1961 die Medizinische Universitätspoliklinik auf, die ihn auf ihre Bettenstation einwies (Eintritt 16. 1. 61).

Bei der Untersuchung fiel außer der *Hypertonie* von 200/100 und den bereits früher erhobenen Befunden ein *oberhalb des Nabels palpabler, pulsierender Tumor* auf, über dem bei stärkerer Impression Strömungsgeräusche wahrnehmbar waren. Weiter fanden sich eine bläuliche, derbe, aber gut verschiebliche *Verdickung am linken Zeigefinger* und eine umschriebene *Druckdolenz auf dem linken Fußrücken*.

Renal ergaben sich wieder pathologische Befunde mit erhöhtem Serumharnstoff von 56,5 mg-%, erhöhter alkalischer Phosphatase von 10 Bodanski-E bei normalen Elektrolytwerten (insbesondere Calcium und Phosphor), leicht pathologischem Phenolrottest (43,5 und 15,4% in 1. und 2. Std) und pathologischer Kreatininclearance (65,7 cm^3/min).

Die bisherige *Aneurysma-Abklärung* wurde durch folgende Untersuchungen ergänzt: *Abdomenleeraufnahme* mit mäßiger Ptose der rechten Niere, geringgradiger Verkleinerung der linken Niere, jedoch ohne Gefäßverkalkungen und ohne Usuren an der LWS, sowie an den linken unteren Rippen. Neue *EKG* zeigten wiederum nur geringe Zeichen einer vermehrten Linksbelastung. *Oscillogramme* ergaben normale und seitengleiche Ausschläge an den Ober- und Unterschenkeln. Zu erneut negativen Luesreaktionen kam ein *negativer Nelsontest* hinzu. Hingegen fielen die Rheumateste positiv aus: Antistreptolysintiter auf 133 E angestiegen, *stark positiver Latextest* bei wiederum negativem LE-Zellen-Phänomen. Die Senkung hatte

sich weiter erhöht auf 94/111 bei weitgehender Normalisierung des Albumin-Globulin-Quotienten in der Elektrophorese (49,7:50,3% bei 7,7% Gesamteiweiß). Die γ-Globuline waren vor allem noch leicht vermehrt (α_1 3,6, α_2 11,5, β 14,6, γ 20,6%).

Diagnostisch wurden zwei Möglichkeiten diskutiert:

a) *Phaeochromocytom*, welches folgende Erscheinungen erklären würde: Die Hypertonie mit den anfallsweisen Kopfschmerzen, die Subarachnoidalblutungen im Zuge von hypertonischen Krisen und eventuell auch die Aneurysmabildung an der Aorta. Nur schwer deutbar wären bei einem Phaeochromocytom die stark erhöhte Senkung mit der positiven Rheumaserologie und die Extremitätenschmerzen ohne Dysbasiecharakter mit den rezidivierenden Knöchelschwellungen.

b) *Generalisierte Arteriitis* im Sinne einer Riesenzell-Arteriitis. Diese hätte sowohl die Aneurysmenbildung (als Folge einer Riesenzell-Aortitis) als auch die peripheren Erscheinungen, sowie die serologischen Veränderungen erklären können. Zur Erhärtung der Diagnose nahm man eine *Biopsie aus der Wadenmuskulatur* vor, deren histologische Untersuchung eine *herdförmige Myositis* mit starker perivasculärer Rundzelleninfiltration im Bereich der kleineren Gefäße ergab (s. Abb. 2). Die Annahme einer *generalisierten Vasculitis* fand sich somit bestätigt, ohne daß aber aus dem histologischen Befund die genaue Art der Gefäßentzündung diagnostiziert werden konnte.

Therapeutisch erwies sich Butazolidin (dreimal 200 mg/die) als günstig, indem der Patient innerhalb 4 Tagen schmerzfrei wurde. Die Senkung blieb während des $2^1/_2$wöchigen Spitalaufenthaltes unverändert hoch, zwischen 110/117 und 99/122. Dabei war der Patient dauernd afebril. Der Blutdruck sank unter 4 Tabletten Adelphan pro die auf 160/95. Am 2. Februar 1961 Entlassung nach Hause, wo der Hausarzt die begonnene Therapie weiterführte und sich der Patient noch einige Zeit ausruhte, um dann am alten Arbeitsplatz eine etwas leichtere Tätigkeit zu übernehmen.

4. Phase. Kurz nach Wiederaufnahme der Arbeit traten beim raschen Gehen und morgens beim Aufstehen krampfartige Wadenschmerzen auf, die sich allmählich zu einer richtigen *Claudicatio intermittens* entwickelten. Gleichzeitig kam es an den Armen zu ähnlichen Beschwerden. Auch die alten *Rückenschmerzen* stellten sich wieder ein. Ab August 1961 konnte der Patient nicht mehr arbeiten und war dauernd in ärztlicher Behandlung. Im Oktober 1961 trat eine druckdolente, gut verschiebliche *Schwellung im linken Brustdrüsenkörper* auf, die sich langsam wieder zurückbildete. Im Dezember klagte der Patient über *Schmerzen in der rechten Nierengegend*. Der Arzt palpierte am 23. 12. einen derben, dolenten Tumor. Am 27. 12. ließ sich an der gleichen Stelle nur noch eine Druckdolenz des subcutanen Fettgewebes nachweisen. Die beiden Befunde erinnern an *Lokalerscheinungen*, wie sie *bei der Riesenzell-Arteriitis*, bei der Periarteriitis nodosa und bei

dermatomyositisartigen Erkrankungen auftreten. Auffallend war die kurze Dauer und das Fehlen jeglicher Hautbeteiligung. Während der ganzen Zeit bestand eine *enorm hohe Senkung* (zwischen 115/135 und 131/140) und eine Anämie mit einem Hb um 60%.

5. Phase. Wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Abnahme des Körpergewichtes von 66 auf 58 kg innerhalb 14 Tagen wies der Hausarzt am 15. 1. 62 den Patienten unter Verdacht eines Malignoms erneut in die Bettenstation der Medizinischen Universitäts-Poliklinik ein.

Der *Status* zeigte jetzt: depressiver, aber gut orientierter Patient in schlechtem Kräftezustand. Blutdruck 170/95, Pulsfrequenz 78/min. Im Abdomen: *Dämpfung oberhalb des Nabels mit Schwirren* und rauh-kratzendem, systolischem Auskultationsgeräusch (auch über dem Rücken deutlich wahrnehmbar) bei indolenter Leber von normaler Größe und nicht palpabler Milz. *Renal:* sehr *stark erhöhter Serumharnstoff* (107 mg-%), Kalium an oberer Grenze der Norm (5,4 mÄqu.) bei sonst normalen Elektrolyten, aber erhöhter alkalischer Phosphatase (6,0 BD) und deutlich reduzierter Alkalireserve (39 Vol.-%), Gesamteiweiß 8,1 g-%, Kreatininclearance 26,2 ml/min, Phenolrotausscheidung 15 und 10% in 1. und 2. Std. Anämie mit Hb 59%, SR 120/130. Antistreptolysintiter unverändert auf 133 E. Latextest: schwach positiv, LE-Zellen negativ.

Es lag somit eine *glomeruläre und tubuläre Niereninsuffizienz* mit normotoner Dehydrierung und Acidose vor.

Für ein Neoplasma fanden sich keine Anhaltspunkte: weder im i. v.-Pyelogramm mit beiderseits herabgesetzter Kontrastmittelausscheidung und rechts unter die Norm verkleinerter Niere als einzigen Befunden, noch bei einer Magen-Darm-Passage. Auch die Prostata war unverdächtig (saure Phosphatase im Serum nie erhöht). Bei einer Thoraxaufnahme waren Lungen und Hili unverdächtig. Keine neuen Befunde an Herz und Aorta. Luesreaktionen erneut negativ. Mantoux erst ab 1:1000 ++. Blutkulturen: 4mal negativ.

Die *Nebennierenrinden zeigten eine Unterfunktion*, wobei die 17-Ketosteroid liefernden Androgene besonders stark betroffen waren [17-Hydroxy-corticoide, 2,4 mg/24 Std (Norm für Männer 4—12), 21-Ketosteroide, 1,9 mg/24 Std (Norm für Männer: 10—20)]. Einziger klinischer Anhaltspunkt dafür waren die relativ kleinen Hoden. Die Katecholamine waren nun zum erstenmal deutlich erhöht, obwohl klinisch für ein Phaeochromocytom kein Verdacht mehr bestand [Adrenalin 75 γ/24 Std (Norm: bis 24), Noradrenalin 510 γ/24 Std (Norm: bis 150, Labor Bürgerspital, Basel)].

ORL-Untersuchung: Wiederum klinisch keine Anhaltspunkte für eine Fokalinfektion und keine Ausfälle im Cochlearisbereich. Bei der Lumbalpunktion Queckenstedt gut auslösbar, klarer Liquor mit 7/3 Zellen und Druck von 16 cm Wasser. *Fundus* einer fixierten Hypertonie mit weniger verengten Fundusarteriolen als 1960, hingegen nun deutlichen Kaliberschwankungen. *Pathologisches Oscillogramm* der Beine: seitengleiche Ausschlagskurven, aber Maximum der Ausschläge gegenüber 1960 deutlich verringert: Am rechten Oberschenkel um 15 mm Hg, am linken dagegen nur um 5; an den Unterschenkeln: rechts um 10 und links gar um 25 mm Hg.

Blutuntersuchungen: Gesamtlipide 856 mg-%, Fettsäuren 430 mg-%, Gesamtcholesterin 133 und 196 mg-% in zwei Bestimmungen. SGOT 15 E, SGPT 4 E. Serum-Lactat-Dehydrase 77 E. Da die drei Fermente im Bereich der Norm waren, konnten akute, myositisbedingte Muskelfasernekrosen von größerem Ausmaß ausgeschlossen werden.

Um ein genaueres Bild über die Aortenveränderungen zu erhalten, wurde am 29. 1. durch Herrn Oberarzt Dr. H. Ludin eine *Aortographie* vorgenommen:

Bei der *Punktion der Arteria femoralis* gelang es weder durch die rechte noch durch die linke Iliaca, einen Oedmann-Katheter hochzuschieben. Es wurden daher 60 cm³ 76%iges Urographin direkt in die A. femoralis injiziert (s. Abb. 1). Ergebnis: Starke Schlängelung und unregelmäßige Begrenzung der Arteriae iliacae. Kolbenförmige Ausweitung der untersten paar Zentimeter der Aorta unmittelbar über der Aufteilungsstelle in die Iliacae. Vor hier aus stieg das Kontrastmittel langsam durch einen dünnen, dorsal gelegenen Kanal auf. Der unregelmäßig begrenzte Kanal endete über dem Zwerchfell in der Höhe einer klappenartigen Struktur. Zur *Darstellung der Aorta thoracica* schob man einen Paulin-Katheter von der A. brachialis aus in die Aorta ascendens vor und injizierte zweizeitig insgesamt 100 cm³ 76%iges Urographin. Ergebnis: Sinus Valsalvae und unterer Teil der Aorta ascendens scharf und glatt abgezeichnet. Obere Partien der Ascendens an der linken Kontur entsprechend einer beginnenden Dissezierung unregelmäßig, wellig begrenzt. Alle brachiocephalen Arterien durchgängig. Wahrscheinlich atherosklerotisch bedingte Wandunregelmäßigkeiten an den Carotiden. Arteriae vertebrales und subclaviae ohne gröbere Veränderungen. Aorta desdendens im oberen Teil medial leicht wellig begrenzt, unterhalb des Arcus große laterale Aussparung, welche das Lumen einengte. Auf der Höhe der Trachealbifurkation eigenartige, halbkugelige Vorwölbung, die mit der normalen Aortenlichtung in Verbindung stand. Von dieser Stelle an wurde die Kontrastmittelfüllung schlecht. Über dem Zwerchfell starke, kolbige Erweiterung mit klappenartiger Struktur. Unterhalb davon füllte sich ein ganz lateral beginnender Kanal von knapp 1 cm Weite, der nach kaudal-medial verlief und von dem aus das Kontrastmittel nur sehr langsam in die Aorta abdominalis, sowie in die Milzarterie und in die Nierenarterien gelangte.

Abb. 1. Retrogrades Aortogramm durch Injektion von Kontrastmittel in die rechte A. femoralis (Beschreibung s. S. 29)

Beurteilung: Aneurysma dissecans, das die *ganze Aorta* erfaßt hatte, wahrscheinlich mit Thrombosierung einzelner Abschnitte.

Tabelle I. *W. A., geb. 1904*

Dauer des Spitalaufenthaltes	Vorphase	1. Phase 25. 1.—27. 2. 60	2. Phase 28. 4.—18. 6. 60	3. Phase 16. 1.—2. 2. 61	4. Phase	5. Phase 15. 1.—10. 2. 62	Exit. let. 11. 2. 62
Beschwerden:							
Anfallsweise Kopfschmerzen	+	+	+ + +	+			
Rückenschmerzen	+	+	+ + +	+ + | −	+	+ +	+ + +
Abdominalkrämpfe	+	+					
Stenokardische Beschwerden		+ + −	+ +				
Extremitätenschmerzen				+ + | −	+ + +	+ + +	+ + +
Allgemeinzustand		schlecht	schlecht		14 kg	+ 3 kg	schlecht
Befunde:							
Hypertonie > 250 = + + + + + + + = > 200 > 170 = + + + = > 150 mm Hg	−	+ + + + | +	+ + + | −	+ + + bis +	?	+ | + + +	
Aortenaneurysma, röntgenologisch (+) klinisch (⊕)		+	⊕	⊕		Aortogramm	
SR in 1 Std. + + + + = > 120 mm > 90 = + + + + + = ▷ 60 mm > 30 = +		+ + + +	+ +	+ + + | + + +	+ + + +	+ + + | +	
Anämie < 60 + + + = < 70 < 80 = + + + = < 90 % Hb		+	+ +	+ +	+ + +	+ + + + | + +	+ + + +
Vasculitisbedingte Erscheinungen			subarachnoidale Blutungen	Knöchelschwellungen	Schwellung am Stamm		
Allgemeine Entzündungszeichen:							
Subfebrile Schübe		+	Bronchopneumonie	−		+	
Leukocytose		+	+ + + | −	+		−	+ + +
Linksverschiebung		+	−	−		+ +	
Lymphopenie		−	+ + | −	+		+ + + +	−
Monocytose		+	−	−		+ + | + +	+ | −

Rheumaserologie:							
Antistreptolysintiter		250 E	50 E	133 E		133 E	
Latextest				+ + +		+ ± −	
Spezielle Kreislaufuntersuchungen:							
Linkshypertrophie (klinisch/röntgenologisch/EKG	−	gering	gering	gering		deutlich	
Ophthalmologische Beurteilung der Hypertonie		nicht fixiert	nicht fixiert			fixiert	
Red. Art.-Pulse: palpatorisch + oscillometrisch ⊕			+	+	+ +	⊕	+ + +
Nierenfunktion:							
Harnstoff > 100 = + + + + + + + + = > 80 > 60 = + + + − > 40 mg-%		−	+	+		+ + + +	−	+ + +	
Kreat.-Clear. < 30 = + + + + + + + = < 50 < 70 + + + = < 80 ml/min		−	− + +	+ +		+ + + +			
Diagnosen:							
hypertonische Krise + bei Phaeochromocytom ⊕		⊕	+					+
Aortenaneurysma + mit akuter Dissezierung ⊕		+	⊕	+	+	+		⊕
Subarachnoidalblutung			+					
Generalisierte Vasculitis				Biopsie +	+	+		+
Klinisch-manifeste Niereninsuffizienz						+		
Therapie		Darenthin, Largactil	Analgetica, Adelphan	*Butazolidin* Adelphan		*Ultracorten* Transfusionen Adelphan		

Therapeutisch ließ sich mit Infusionen eine Rehydrierung und Normalisierung des p_H und mit plasmafreiem Blut eine Behebung der Anämie erzielen. Vor allem aber bewirkten anfänglich 3mal 20 mg, dann 3mal 15 mg *Ultracorten* pro die ein *schlagartiges Verschwinden der Rücken- und Gliederschmerzen*, sowie der Schlaflosigkeit. Der Appetit nahm zu und der Patient schien nach fünf subfebrilen Tagen zusehends seine alten Kräfte wiederzugewinnen. Die Senkung reduzierte sich in 9 Tagen von 115/135 auf 33/62, der Latextest wurde negativ, das Körpergewicht nahm bei guter Diurese (mit Tagesmengen zwischen 1900 und 3000 cm^3) innerhalb 10 Tagen von 53 auf 56 kg zu. Einzig der Blutharnstoff, anfänglich auf 59 mg-% zurückgegangen, stieg wieder auf 90 mg-% an und der Blutdruck erreichte bis zum 9. 2. wieder Werte von 200/110. Die Nierenfunktionsteste blieben schlecht.

Am 11. Februar 1962 um 0.30 Uhr trat plötzlich unter heftigen Schmerzen im ganzen Körper ein *Kollaps* auf mit Blässe, nicht mehr meßbarem Blutdruck, Totenstille im Abdomen und Abfall des Hb auf 51%, so daß eine *frische Dissezierung des Aneurysmas* mit Perforation der Aorta anzunehmen war. Der *Exitus letalis* erfolgte innerhalb 15 min.

Epikrise. Die etwas mehr als 2 Jahre dauernde Krankheit des 58jährigen Mannes verlief bis zum tödlichen Ausgang in fünf Phasen, welche durch folgende Erscheinungen charakterisiert waren: Zwei kollapsartige Anfälle bei Status hypertonicus und Aortenaneurysma, zwei Subarachnoidalblutungen, Dauerschmerz in den Extremitäten mit extraartikulären Schwellungen, Claudicatio intermittens der Beine und Arme, begleitet von intermittierenden Schwellungen am Stamm, und schließlich eine Niereninsuffizienz infolge chronisch-interstitieller Nephritis bei 15jährigem Phenacetinabusus. Daneben zeigte das Leiden eine Anämie, allgemeine Entzündungszeichen wie Leukocytose und schubweise subfebrile Temperaturen, eine stark erhöhte Senkung, sowie eine positive Rheumaserologie. Die *Diagnose* lautete: *Generalisierte Vasculitis mit dissezierenden Aneurysmata der Aorta und Riesenzell-Aortitis*. Therapeutisch erwies sich Ultracorten als wirkungsvoll. Der Tod erfolgte unerwartet an einer *Aortenperforation*.

Tabelle 1 gibt die wichtigsten Ereignisse, Befunde und Beurteilungen in chronologischer Anordnung wieder. (Durch Unterteilung einzelner Felder wird der Zustand am Anfang und am Ende des Spitalaufenthaltes, bzw. die Wirkung der Therapie zur Darstellung gebracht.)

II. Pathologisch-anatomischer Teil

13 Monate vor dem Exitus letalis war beim Patienten eine *Probebiopsie aus der Wadenmuskulatur* vorgenommen worden. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates (s. Abb. 2) ergab:

Quergestreifte Skeletmuskulatur, welche an verschiedenen Stellen von Entzündungszellen vor allem in der Umgebung kleiner Gefäße infiltriert ist. Die *Infiltrate* setzen sich praktisch ausschließlich aus chromatinreichen Rundzellen von etwas wechselnder Größe zusammen. Es handelt sich *vorwiegend um Lympho-*

cyten. In Gefäßnähe finden sich auch *histiocytäre Elemente*. Abb. 2 zeigt diese Infiltration und in der Adventitia der Gefäße deutliche Proliferationen von Histiocyten. Zudem finden sich in der Adventitia eines größeren Gefäßes einige *mehrkernige Riesenzellen* mit einem dunklen, inhomogenen Plasma. Die Riesenzellen liegen relativ nahe beieinander. Ihre Kerne sind von unterschiedlicher Größe und teils reihenförmig in der Peripherie, teils mehr zentral angeordnet. Die Rundzellinfiltrate halten sich bei den Gefäßen an die Adventitia. Die Media ist im allgemeinen intakt. Es finden sich keine Medianekrosen oder fibrinoide Verquellungen.

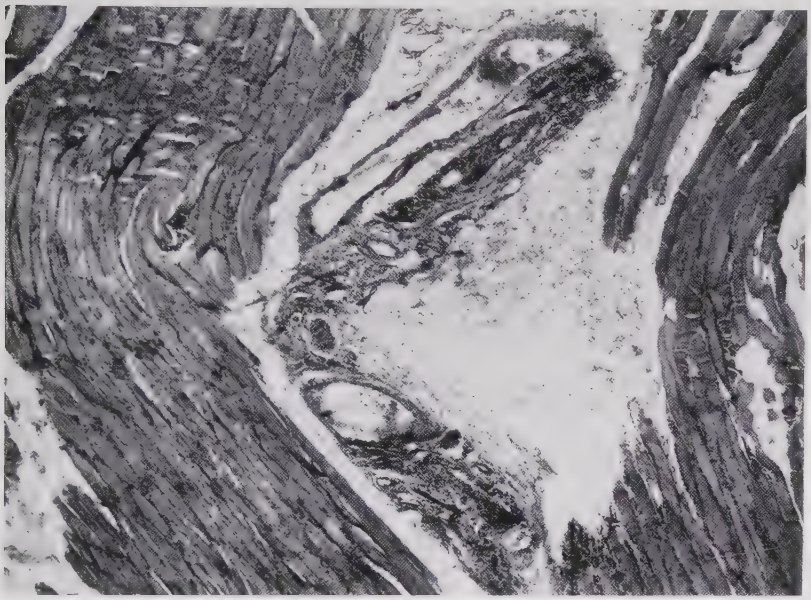

Abb. 2. Skeletmuskulatur mit diffuser, nicht sehr starker Myositis. Rundzellige Infiltrate in Umgebung der Gefäße mit vereinzelten Riesenzellbildungen und Wucherungen der Adventitia (E. N. 1256/61). Vergr. 1:34

Die am 12. 2. 62 vorgenommene *Sektion* (Protokoll SN 242/62 auszugsweise) ergab:

58 Jahre alter, leicht abgemagerter Mann von mittelgroßem Bau mit blaurötlich gefärbter Haut und geringen ödematösen Anschwellungen der Knöchelgegend.

Bauchsitus: Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger. Milz sehr weich. Dickdarm stark gebläht. Retroperitoneal blutige Verfärbung, ebenso im Bereich der Leberpforte. In der Bauchhöhle selbst kein freier Erguß. Leber mittelgroß, Läppchenbau zart, Gallenblase mit taubeneigroßem, weißlichem Konkrement, Gallenwege durchgängig.

Brustsitus: Rechte Lunge frei beweglich, linke weist einzelne Verwachsungen auf. In der rechten Pleurahöhle 1800 cm^3 flüssiges Blut und Cruor.

Herz: Größer als die Leichenfaust und schlaff. Pulmonalklappen zart, Tricuspidalis und Mitralis bindegewebig verdickt. Die Kranzgefäße weisen feine, gelbe Flecken auf.

Lungen: Beiderseits rostbraun verfärbt, mit vermehrtem Blut- und Saftgehalt vor allem in den Unterlappen. Bronchien gerötet. Die Lungengefäße weisen überall feine, gelbe Flecken auf.

Aorta: Die Aorta wird uneröffnet dargestellt. Dabei fällt schon von außen eine unregelmäßige Konfiguration auf. Es handelt sich um ungleichmäßige Ausbuckelungen von Kleinapfel- oder Orangengröße, welche vor allem unterhalb des Zwerchfelldurchtritts ausgeprägt sind. Bei der Eröffnung zeigt die Aorta ascendens überall einzelne gelblich-weiße, weiche Polster, die deutlich vortreten. Im Bogenteil ist die Aorta ziemlich weit. Die Aorta descendens weist in ihrem ganzen Verlauf schwerste geschwürige Veränderungen auf, welche gegen den Lendenteil hin zunehmen. Nach dem Zwerchfelldurchtritt wird die Aorta bis zu den Arteriae iliacae auffallend stark ausgeweitet und besonders intensiv geschwürig verändert, wobei in einzelnen dieser Geschwüre Blutpfröpfe haften. Durch Blutmassen wird die Gefäßwand stellenweise aufgespalten. Es kommt von hier aus auch zu Blutungen in die Umgebung der Aorta. Es liegt nicht ein gewöhnliches Aneurysma dissecans vor, sondern eine *schwere, ulceröse Aortenerkrankung mit umschriebenen Wandaufspaltungen* im Bereich einzelner Ulcera. Die Polsterbildung und die infolge der Blutung abgehobenen Wandteile engen das Lumen, welches sonst allgemein weit ist, stellenweise beträchtlich ein.

In der rechten Pleurahöhle ist die Pleura costalis an einzelnen Stellen abgehoben. Sie wird vorgebuckelt durch fast kindskopfgroße Blutergüsse, welche sich direkt unter der Pleura befinden. Dadurch wird der Pleuraraum auf der rechten Seite stark eingeengt. Beim Anschneiden der Pleura costalis entleert sich Blut aus den Säcken. Es handelt sich um eine *Blutung aus der ulcerierten Bauchaorta*, welche sich retroperitoneal ausbreitete, dann der Wirbelsäule entlang in den Brustraum aufstieg und sich rechts unter der Pleura costalis ausdehnte. Die Ruptur eines subpleuralen Sackes hat schließlich zur bereits beschriebenen Verblutung in die rechte Pleurahöhle geführt.

Die Aa. renales sind beide etwas eingeengt, zeigen am Abgang ebenfalls reichlich Geschwürsbildungen, sind aber im weiteren Verlauf nicht mehr stark verändert. Auch die Aa. iliacae sind deutlich gelb und weißlich gefleckt.

Nebennieren: Mit sehr stark verbreiteter Rinde und beiderseits fast pflaumengroßen, intensiv gelb gefärbten Knoten. Pigmentschicht nicht erkennbar. Das Marklager ist ebenfalls nur an ganz wenigen Stellen sichtbar.

Nieren: Beide klein und schlaff, Rinde unregelmäßig eingezogen, im ganzen schmal. Im Parenchym einzelne gelbliche Stippchen und feine Blutungen. Nierenbecken leicht verdickt, mit feinen Blutungen. Ureteren weit. *Übriger Urogenitaltrakt:* Harnblase weit, Schleimhaut glatt, mit feinen Blutungen. Prostata mittelgroß, von weißlich-faseriger Struktur. Samenblasen normal. Eher kleine Hoden.

Magen-Darm-Trakt: ohne besondere Veränderungen.

Bewegungsapparat: Normal gebaute Wirbelsäule mit rot-braunem Knochenmark. Unterschenkelmuskulatur blutarm, etwas braun-gelb gefärbt. Subcutanes Gewebe wäßrig. In der Unterschenkelgegend fehlen eigentliche Blutpfröpfe.

Schädel: Dura mit dem Schädeldach fest verwachsen. Gehirn mittelgroß, Hirnhäute zart, Hirnwindungen glatt. Es läßt sich auf Schnitt überall im Gehirn eine deutliche Vermehrung an Flüssigkeit nachweisen. Die spärlichen Blutpunkte zerfließen rasch. Hirnkammern mittelweit. Ependym zart, ebenso die Adergeflechte. Hypophyse im ganzen eher klein. Die Aa. temporales wurden nicht untersucht.

Histologische Untersuchung

Myokard: Im Muskelgefüge ödematöse Auflockerung und Verfettung leichteren Grades. Gefäße teilweise mit Intimaproliferationen und mit Gefäßwandverfet-

tungen und Homogenisierungen. Keine diffuse Entzündung. An einer Stelle findet sich eine Arterie, deren Lichtung durch eine etwas exzentrische Intimaproliferation bis auf einen fast nicht mehr erkennbaren Spalt ausgefüllt wird. Es handelt sich um dicht gelagerte Histiocyten mit großzelliger Umwandlung und mit großen, stark basophilen Kernen. Die restliche Gefäßwand ist verquollen und stellenweise in eine hyaline Masse verwandelt. Das Gefäß zeigt aber keine entzündliche Infiltration.

Lungen: Basal Desquamativpneumonie und stellenweise stärkere Bronchitis.

Leber: Dissésche Räume verbreitert. Umschriebene Entzündung der Glissonschen Scheiden mit relativ viel segmentkernigen Leukocyten. Feintropfige Verfettung der Leberzellen und stellenweise Anhäufung von Rundzellen im Lebergewebe.

Nieren: Papillen mit ausgedehnten Nekrosen bei nur mäßiger Demarkation. Interstitielle Entzündung, die bis ins Rindengewebe reicht und vor allem aus Rundzellinfiltraten besteht. In den Glomeruli kommt es mehrfach zu Polsterbildungen und Kapselverdickungen, wobei sich diese stellenweise konzentrisch entwickeln, an anderen Orten aber besonders im Gebiet der Gefäßeinmündungen auftreten. Auch typische Halbmondbildungen sind vorhanden. In einzelnen Nierengefäßen finden sich teils spieß-, teils plattenförmige Einlagerungen, welche die Gefäßlichtung teilweise verlegen (wahrscheinlich embolisch verschleppte Cholesterinkristalle). Im Paraffinschnitt ist das Nierenparenchym allgemein etwas faserreich. Die Glomerulumschlingen sind z. T. homogenisiert. Auch kommen mehrfach Cylinder vor. Die Nierenarterien zeigen eine starke Hyalinose und Polsterbildungen.

Nebennieren: Die Rinde zeigt ausgedehnte Adenombildungen. Gesteigerte Atypien der Zellen fehlen. Einzelne Epithelien sind sehr groß und enthalten reichlich Lipoid.

Schilddrüse: Follikel mittelgroß und kolloidreich. Das Epithel ist allgemein niedrig und ruhend.

Hypophyse: Der Mittellappen ist groß und enthält reichlich Kolloidcysten. Im Stiel befinden sich viele Plattenepithelinseln, sowie ein kleines Adenom. Es ist aus großen, etwas wabigen Zellen aufgebaut.

Gehirn und Hirnhäute: Weiche Hirnhäute etwas verdickt mit Hämosiderinablagerungen und einigen rundzelligen Infiltraten, stellenweise zudem Bindegewebsvermehrung. Es liegen aber keine wesentlichen Gefäßveränderungen vor. Das Gehirn zeigt keinen Entzündungsprozeß.

Unterschenkelmuskulatur: Die Muskelfasern weisen eine recht unterschiedliche Breite und ziemlich starke Fettdurchwachsung auf. In der Muskulatur immer noch stellenweise entzündliche Infiltrate, jedoch viel weniger dicht und zahlreich als in der Probeexcision. Im Bereich der Gefäße sind ebenfalls noch Entzündungsreaktionen vorhanden. Es ist hier vor allem zu einer Wandverdickung mit Bindegewebsvermehrung gekommen (s. Abb. 3).

Aorta: Histologische Präparate aus den verschiedenen Abschnitten zeigen alle mit einigen Variationen, welche nur die Stärke der Veränderungen betreffen, das gleiche Bild. Die *Adventitia* ist in allen Schnitten herdförmig *durch Rundzellen infiltriert*, welche mit Vorliebe die Vasa vasorum umgeben. Es handelt sich dabei vor allem um Lymphocyten. Stellenweise häufen sich auch große Plasmazellen. Granulocyten werden nur vereinzelt angetroffen. Das Stützgewebe ist um die Infiltrate herum vielfach etwas hyalinisiert und homogenisiert. Es läßt sich an verschiedenen Stellen nachweisen, wie die Entzündung der Adventitia auf die *Media* übergreift und auch dort zu *Granulationsbildungen* führt. Als Folge davon

sind besonders in den äußeren Mediaschichten die *elastischen Fasern häufig unterbrochen*. In der Adventitia sind die Vasa vasorum an einzelnen Orten vermehrt, erweitert und stark blutgefüllt. Die *Intima* zeigt in sämtlichen Schnitten eine massive *Verdickung mit Polsterbildungen*. In einem Präparat mit einem isolierten kleinen Intimapolster weisen diejenigen Adventitiateile, welche unter dem Intimaherd gelegen sind, eine intensive Infiltration auf, während diese in der restlichen Adventitia viel weniger ausgeprägt ist. Die Media zeigt im Bereich der Polsterbildung einzelne Granulationen und zahlreiche Unterbrüche der elastischen Fasern in den äußeren Schichten. Außerhalb des Herdes ist die Media unverändert.

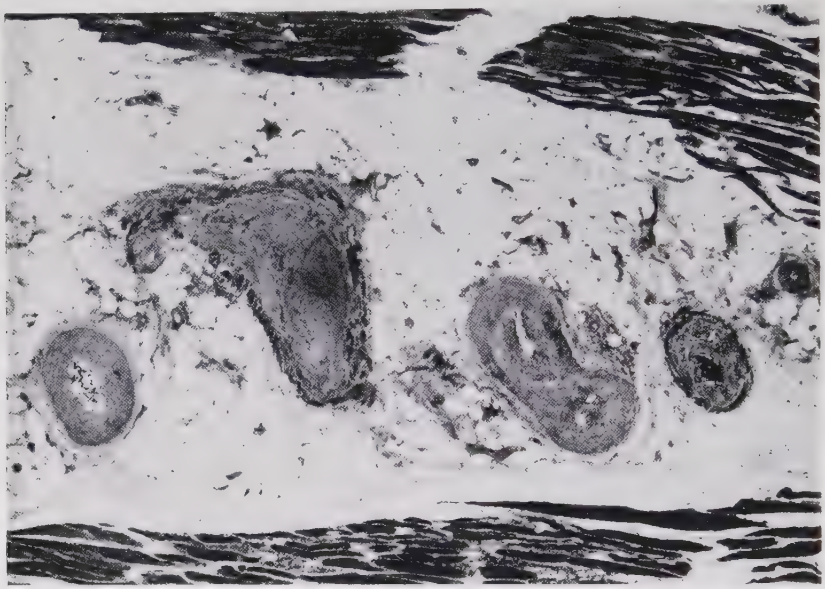

Abb. 3. Muskulatur mit nicht sehr schwerer perivasculärer Entzündung neben Myositis mit vereinzelten Muskelfaseruntergängen. Umschriebene starke Intimaproliferationen der Muskelgefäße mit teilweiser Verlegung der Lichtung (S. N. 242/62). Vergr. 1:40

Weitere Präparate zeigen zudem eine starke *Atheromatose der Intima* mit zahlreichen Cholesterinnadeln und vereinzelten kleinsten Kalkherden. Häufig ist die Intima auch von breiten Thrombusmassen bedeckt.

Stellenweise kommt es zum Aufbruch der Atherome mit tiefen *Geschwürbildungen*. Sie reichen z. T. bis in die Media hinein. Dadurch wird die Media nun auch von innen her geschädigt. Die Gefäßwandzerstörung geht stellenweise so weit, daß das Gefüge der elastischen Fasern in seiner ganzen Dicke durchbrochen ist und sich Blut aus dem Aortenlumen in und unter die Media vorwühlt. Eine breite Blutschicht, welche in bestimmten Schnitten der Adventitia außen aufliegt, weist auf die vollständige *Perforation des Aortenrohres* hin. Aber auch die Aortenentzündung allein bewirkt ausgedehnte Zerstörungen des Gefäßes. So kann man im Bereich der Media größere und kleinere Wanddissezierungen sehen, die völlig blutfrei sind und daher sicher nicht mit dem Aortenlumen in Verbindung stehen.

Arteria iliaca. Die Intima ist verdickt und zeigt an einer Stelle ein großes Polster mit Gewebsverquellung im Innern. Die Adventitia weist überall perivasculäre Rundzellinfiltrate auf, in deren Bereich es zu großzelligen Proliferationen

kommt. Die Granulationen greifen auf die Media über. Diese Schicht ist unter dem Intimapolster bis auf kleine Reste zerstört. Außerhalb des Intimaherdes weist die Media nur geringe und vor allem in den äußersten Schichten gelegene Faserunterbrüche auf.

Arteria subclavia. Die Intima zeigt ebenfalls eine intensive Polsterbildung mit einer länglichen Verkalkungszone. Auch die Mediazerstörung ist stellenweise stark ausgeprägt. Die Vasa vasorum sind vereinzelt und spärlich von Rundzellen umgeben.

Arteria coronaria. Die Intima weist eine gleichmäßige Verdickung ohne Gewebsverquellung auf. Die Media ist zart. In der Adventitia finden sich stellenweise perivasculäre Rundzellinfiltrate.

Zusammenfassung der wichtigsten mikroskopischen Befunde

1. Die *Aorta* zeigte in ihren äußeren Schichten eine rundzellige Entzündung mit zahlreichen Plasmazellen. Die Entzündung spielte sich in der Adventitia vor allem im Bereich der Vasa vasorum, ab und griff unter Zerstörung des Gewebes auf die Media über. Dadurch kam es zu Wanddissezierungen. Das Aorteninnere wies eine schwere Atheromatose auf. Folge davon waren große thrombotische Auflagerungen und tiefe Ulcerationen mit intra- und periaortalen Hämatomen. Die verschiedenen Schnitte zeigten eine deutliche Beziehung zwischen der Schwere der atheromatösen Veränderungen und der Intensität der Entzündung in den äußeren Schichten.

2. Die von der *Aorta abgehenden Arterien* zeigten das gleiche Bild einer perivasculären Entzündung der Adventitia mit Mediazerstörung und Atherosklerose.

3. In der *Wadenmuskulatur* fand sich bereits 13 Monate vor dem Exitus eine rundzellige, vorwiegend perivasculäre Entzündung. Sie führte zu proliferativen Reaktionen in der Adventitia größerer Gefäße mit Histiocyten- und Riesenzellbildung, jedoch ohne Media- oder Intimaveränderung. Exsudativ-nekrotische Erscheinungen fehlten. Die umliegenden Muskelfasern zeigten degenerative Veränderungen, aber keine Nekrosen. 13 Monate später ergab sich bei der Autopsie, daß die Entzündung teilweise abgeklungen war. Es war zur Hypertrophie aller drei Wandschichten, besonders an den größeren Gefäßen, gekommen, sowie zu einer deutlichen Atrophie der Skeletmuskulatur mit Fettdurchwachsung. Riesenzellen konnten nicht mehr gefunden werden.

4. Die *weichen Hirnhäute* wiesen Zeichen einer älteren Blutung auf (nach der Krankengeschichte lag dieser Prozeß 2 Jahre zurück). Es waren zudem in den Leptomeningen Bindegewebsproliferationen und vereinzelte Rundzellinfiltrate vorhanden. Die Gefäße selbst waren nicht verändert.

5. Die *Nebennieren* zeigten histologisch gutartige Rindenadenome.

6. In den *Nieren* fand sich neben arterio- und arteriolosklerotischen Veränderungen eine schwere interstitielle Nephritis mit frischen Papillennekrosen. Die Gefäße waren hier wie auch in den übrigen parenchymatösen Organen nicht entzündlich verändert.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose

1. Chronisch-destruierende Entzündung der Aorta und der von ihr abgehenden Arterien mit starker, diffuser Aneurysmabildung der Aorta bei schwerer, sekundärer Atherosklerose. Perforation der Aorta mit retroperitonealem, sowie subpleuralem Hämatom. Verblutung in die rechte Pleurahöhle.

2. Chronische, perivasculäre Entzündung der Unterschenkelmuskulatur mit Myositis.

3. Status nach Subarachnoidalblutung.

4. Rindenadenome beider Nebennieren.

5. Chronisch-interstitielle Nephritis bei starker Arterio- und Arteriosklerose der Nieren.

Als Nebenbefunde sind zu erwähnen: Linksseitige hypertonische Herzhypertrophie mit trüber Schwellung des Myokard. Braune Stauungsinduration der Lungen. Chronische Cholecystitis bei Lithiasis (Cholesterinstein).

Bei der *Auswertung der verschiedenen Befunde* fällt auf, daß in der Skeletmuskulatur vor allem die kleinen Gefäße entzündlich verändert sind und daß an den großen Gefäßen sich die Entzündung fast ausschließlich im Bereich der Vasa vasorum ausgebreitet hat. Die kleinen Muskelgefäße und die Vasa vasorum zeigten selbst keine eigentlichen Wandveränderungen. Hingegen hat die Vasculitis der kleinen Gefäße sekundär die Media und die Intima der großen Arterien geschädigt, in der Skeletmuskulatur Degenerationen einzelner Muskelfasern hervorgerufen und zu Blutungen in die Meningen geführt. Daß es beim Patienten zu wiederholten und schließlich tödlichen Rißbildungen in der Aorta gekommen ist, ist bei dem Befund von ausgedehnten Medianekrosen gut verständlich, zumal die gleichzeitigen Intima- und Adventitiaveränderungen den Widerstand des Gefäßes gegenüber der ausgeprägten Hypertonie noch zusätzlich vermindert haben. Gsell hat 1928 erstmals die sog. idiopathischen Medianekrosen beschrieben und gezeigt, daß sie namentlich in Fällen mit toxischen Einflüssen und oft mit einer Hypertonie verbunden vorkommen. In unserem Fall sind die Medianekrosen eine Folgeerscheinung der Vasculitis der Vasa vasorum. Wir kommen deshalb zum Schluß, daß das *Grundleiden in unserem Fall* eine *chronische Entzündung der feinen Gefäße*, besonders der Vasa vasorum der Aorta, gewesen ist, welche erst sekundär Schädigungen im umliegenden Gewebe verursacht hat und am ehesten der generalisierten Riesenzell-Arteriitis zuzuzählen ist.

Die *Riesenzell-Arteriitis* kann im Prinzip überall im arteriellen Gefäßsystem auftreten. Bei der Sektion werden aber typische Veränderungen am häufigsten an der Aorta und den größeren Arterien und unter diesen wiederum mit Vorliebe an den kranialen Gefäßen gefunden. An der Aorta selbst läßt sich bei der kleinen Zahl der bisher veröffentlichten Sektionsfälle keine eindeutige Prädilektion angeben. Makroskopisch führt die Riesenzell-Arteriitis an den großen Arterien häufig zur Aneurysmabildung, welche an der Aorta von einer leichten Dilatation (Cooke) bis zur Dissezierung mit Herztamponade (Magarey) reichen kann. Sproul und Hawthorne weisen auf einen allgemeinen Elastizitätsverlust des Aortenrohres hin, wie er übrigens auch bei unserem Patienten

festgestellt worden ist. Auch Fälle mit starker sekundärer Atherosklerose sind beschrieben worden (Gilmour).

Histologisch ist die Riesenzell-Arteriitis neben den Riesenzellen vor allem durch eine lympho- und, was in unserem Zusammenhang von besonderem Interesse ist, plasmocytäre Infiltration charakterisiert, in deren Bereiche es zur Zerstörung der Media kommt. Die Infiltrate sind teils diffus, teils herdförmig, besonders in der Adventitia aber oft perivasculär angeordnet. Dabei sind die Vasa vasorum häufig vermehrt, erweitert und stark blutgefüllt. Sie zeigen jedoch in der Regel selbst keine Wandveränderungen. Die Riesenzellen, nach denen die Krankheit benannt wird, liegen in der Media im allgemeinen nicht sehr zahlreich den Nekrosezonen an. Teilweise handelt es sich um Fremdkörper-Riesenzellen, andere gleichen eher dem Langhansschen Typ. Gilmour betont die große Selbstheilungstendenz der Riesenzell-Arteriitis und weist auf verschiedene Stadien im Ablauf der Erkrankung hin: Die Riesenzellen scheinen nur in einer bestimmten mittleren Krankheitsphase aufzutreten. Hamperl sieht in der Riesenzellbildung eine sekundäre Gewebsreaktion gegen die bei der Mediazerstörung „körperfremd gewordenen" elastischen Faserreste. Roux konnte andererseits zeigen, daß bei der Riesenzell-Arteriitis unter Cortisoneinwirkung die Zahl der Riesenzellen bei sonst unverändertem histologischem Bild deutlich abnimmt.

In unserem Fall fanden sich anläßlich einer Wadenmuskelbiopsie Riesenzellen in der Adventitia eines kleinen Muskelgefäßes. Bei der Sektion, welche erst 13 Monate später und zudem noch nach einer Corticosteroidtherapie erfolgte, konnten dagegen im gesamten untersuchten Gefäßsystem keine solchen mehr nachgewiesen werden. Sonst entsprachen aber die histologischen Befunde an der Aorta und den großen Gefäßen durchaus denjenigen einer Riesenzell-Arteriitis. Nun hat schon Gilmour unter dieser Diagnose drei Fälle beschrieben, bei denen ebenfalls keine Riesenzellen in der Aorta vorhanden waren. Allerdings zeigten zwei davon entsprechende Zellen in der Carotis. Im dritten Fall aber, der ungefähr dieselbe Krankheitsdauer (26 Monate) wie der unsrige (25 Monate) aufwies, fanden sich auch im übrigen Gefäßsystem keine Riesenzellen.

Bei der Beurteilung des oben erwähnten Muskelgefäßes fällt die für eine Riesenzell-Arteriitis atypische Lokalisation der Riesenzellen in der Adventitia und das vollständige Fehlen von Medianekrosen auf. Es muß aber betont werden, daß das histologische Bild, welches für eine Riesenzell-Arteriitis als charakteristisch angesehen wird, fast ausschließlich bei der Untersuchung größerer Arterien gewonnen worden ist, und daß solche in unserer Biopsie nicht vorhanden waren. Zudem scheinen bei den einzelnen Arteriitisarten (wie z. B. der Arteriitis rheumatica, der

Panarteriitis nodosa und der Riesenzell-Arteriitis) vor allem im Bereiche der kleineren Gefäße verschiedene atypische Übergangsformen vorzukommen, welche oft eine Diagnose nach rein histologischen Kriterien verunmöglichen (Bosch, Gordon und Thurber). Um so mehr ist daher für die Diagnosestellung eine genaue Analyse der klinischen Erscheinungen von Bedeutung.

III. Diskussion des klinischen Krankheitsbildes unter Berücksichtigung der Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung

Von den klinischen Symptomen konnte der größte Teil auf eine *generalisierte Gefäßentzündung* zurückgeführt werden, die restlichen Symptome auf eine davon unabhängige *Nierenerkrankung*. Die Annahme, daß auch das Nierenleiden durch die allgemeine Gefäßentzündung bedingt sei (ähnlich wie dies bei der Panarteriitis nodosa häufig der Fall ist), fand sich bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung nicht bestätigt. Die Nieren zeigten an den Gefäßen ausschließlich degenerative Veränderungen. Dagegen waren im Parenchym die typischen Zeichen einer chronisch-interstitiellen Nephritis vorhanden, wie sie vor allem nach langjährigem (in unserem Fall 15jährigem) Phenacetinabusus beobachtet wird (Spühler und Zollinger; Gsell, Miescher und v. Rechenberg; Moeschlin).

Folgende *Symptome* lassen sich daher als charakteristische Erscheinungen einer *chronisch-interstitiellen Nephritis* vom übrigen, durch die Vasculitis bedingten Krankheitsbild abgrenzen:

a) Isosthenurie und Erhöhung des Rest-N und des Blutharnstoffes bei pathologischen Nierenfunktionstesten,

b) Störungen des Mineral-Wasserhaushaltes mit Acidose, Dehydrierung und stark erhöhter alkalischer Phosphatase bei einem Blutphosphor an der oberen und einem Blutcalcium an der unteren Grenze der Norm.

c) Starke Reduktion des Allgemeinzustandes in der klinischen Phase 5 als Folge der Suburämie und acidotischen Dehydrierung.

Nicht primär nephritischen Ursprungs war die Hypertonie, da sie beim Patienten bereits in der ersten Krankheitsphase festgestellt worden war, als die Nierenabklärungen noch normale Befunde ergaben. Bei der chronisch-interstitiellen Nephritis treten Blutdrucksteigerungen im allgemeinen erst terminal auf. Die Hypertonie steht, wie wir weiter unten darlegen werden, sicher größtenteils direkt mit dem entzündlichen Gefäßleiden in Zusammenhang.

Pathologisch-anatomisch hatte das Gefäßleiden vereinzelte Merkmale mit einer *rheumatischen Vasculitis* (Klinge u. Vaubel), die meisten aber mit einer Riesenzell-Arteriitis gemeinsam. Außerhalb des Gefäßsystems fand sich bei der Sektion, abgesehen von einer vieldeutigen interstitiellen Polymyositis, kein Anhaltspunkt für ein rheumatisches Geschehen. Klinisch erinnerten beim Patienten neben der stark erhöhten Senkung und der Globulinvermehrung vor allem die positiven Rheumateste an einen Rheumatismus.

Der Antistreptolysintiter befand sich zu Beginn der Erkrankung auf 250 E und stabilisierte sich dann während des weiteren Verlaufes auf 133 E. Die nur mäßige und temporäre Erhöhung des Antistreptolysintiters ist wohl auf eine interkurrente Streptokokkeninfektion, wie sie an den oberen Luftwegen häufig ist, oder auf eine Streuung aus einem der beim Patienten vorhandenen Foci (Nebenhöhlen und Gallenblase) zurückzuführen. Der Rheuma-*Latextest*, welcher vor allem bei der primär chronischen Polyarthritis, aber auch bei verschiedenen Kollagenosen und gerade bei Panarteriitiden positiv ist (Gsell, Urist), war bei unserem Patienten in der dritten Krankheitsphase stark und während des weiteren Verlaufes bis zum Beginn der Cortisontherapie deutlich positiv. Antinukleäre Reaktionen im Sinne eines Lupus erythematodes disseminatus konnten nie festgestellt werden. Von der *Panarteriitis nodosa* unterschied sich unser Fall neben rein histologischen Kriterien vor allem dadurch, daß das pathologische Geschehen sich primär an den feinen Gefäßen abspielte und mittelbar über diese die Aorta und die großen Arterien ergriff, während sich die Panarteriitis nodosa mit Vorliebe an die Gefäße mittleren Kalibers hält und kaum je an der Aorta gefunden wird (Nabholz).

Die klinische und pathologisch-anatomische Untersuchung unseres Falles ergab die Befunde einer *sog. generalisierten Riesenzell-Arteriitis*. Die Kenntnis dieses Leidens ist relativ jung. Es war vorerst nur in Form von zwei *Teilmanifestationen*, nämlich der *Temporalarteriitis* und der *Riesenzell-Aortitis* bekannt: 1890 veröffentlichte Hutchinson die erste klinische Beschreibung der Temporalarteriitis. Das klinische Bild wurde 1932 von Horton u. Mitarb. durch den histologischen Nachweis einer Riesenzell-Entzündung ergänzt. Seither wird die Erkrankung der Temporalarterien auch als *Morbus Horton* bezeichnet.

Wir verwenden in unseren weiteren Ausführungen mit Vorliebe diese Bezeichnung, da uns der Begriff Temporalarteriitis bei der häufigen gleichzeitigen Erkrankung mehrerer Kopfarterien als zu eng erscheint, während wir die Bezeichnung Riesenzell-Arteriitis für die generalisierte Form des Leidens reservieren wollen.

Unabhängig von der Erkrankung der Temporalarterien beschrieben Sproul und Hawthorne 1937 bei der Sektion eines Herzinfarktfalles, sowie eines Todesfalles nach Prostatektomie eine klinisch nicht bekannte, chronische Aortitis mit Riesenzellen. Seither erfolgten verschiedene weitere Beobachtungen (s. Tabelle 2). Bei genauer Untersuchung dehnte sich die Riesenzell-Entzündung der Aorta stets auf peripherische Arterien, so gelegentlich auch die A. temporalis aus. Gilmour wies schon 1941 darauf hin, daß diese peripherischen Gefäßveränderungen mit den beim Morbus Horton beschriebenen histologisch identisch seien (s. Kuschner).

Klinisch war bei einem Teil der Riesenzell-Aortitisfälle eine Temporalarteriitis bekannt, die sich in der Regel nicht vom üblichen Bild eines Morbus Horton unterschied. Einzelne Fälle zeigten nur uncharakteristische Allgemeinsymptome, wie sie beim M. Horton, aber auch bei vielen anderen Gefäßerkrankungen beobachtet werden. Weitere Fälle kamen ohne besondere Symptome plötzlich an einem interkurrenten Ereignis (wie z. B. cerebraler Insult, Herzinfarkt oder Operationsfolgen) oder an der Perforation eines klinisch nicht bekannten, entzündlichen Gefäßaneurysmas ad exitum. Diese besonderen Umstände erklären die

Tatsache, daß in nahezu keinem der beschriebenen Fälle die generalisierte Riesenzell-Arteriitis mit Aortitis klinisch diagnostiziert worden ist. Demgegenüber findet sich bei der *Kopflokalisation der Riesenzell-Arteriitis* in der Regel ein so charakteristisches Symptomenbild (Status febrilis, intensiver Schläfenkopfschmerz mit Hervortreten, Verhärtung und starker Schlängelung der pulslosen Temporalarterien, verschiedenartigen lokalen Hautveränderungen, sowie häufigen ophthalmologischen Komplikationen (Roux), daß oft schon am Krankenbett die Diagnose gestellt werden kann.

Stein befürwortet die Bezeichnung Arteriitis cranialis, da in dem von ihm mitgeteilten Fall eines 77jährigen Mannes nicht nur Gefäßsymptome der Arteria temporalis vorkommen, sondern auch cerebrale Ausfallserscheinungen. Er weist darauf hin, daß die Klärung häufig erst unter Heranziehung des histologischen Befundes gelingt.

Man muß aber betonen, daß die Riesenzell-Arteriitis nicht allein die Arterien des Kopfes befällt. Von 19 obduzierten Riesenzell-Arteriitis-Fällen, bei denen auch Gefäße außerhalb des Kopfbereiches untersucht worden sind und kontrollierbare histologische Angaben vorliegen, haben sämtliche 19 auch an anderen Arterien eine Riesenzell-Entzündung aufgewiesen (s. Zusammenstellung von Riesenzell-Arteriitis-Fällen durch Roux). Besonders häufig betroffen waren die A. carotis, die Aorta und die Aa. coronariae, subclaviae und femorales.

Bourne versucht die von klinischer Seite beobachtete Prädilektion der Temporalarterien bei der Riesenzell-Arteriitis durch eine besondere Exposition dieser Gefäße für Mikrotraumen zu erklären, da diese Arterien als nahezu einzige im ganzen Körper stellenweise direkt zwischen Haut und knöcherner Unterlage verlaufen. Es läßt sich jedoch auch anders argumentieren: Die topographische Sonderstellung der Temporalarterien erlaubt an ihnen eine besonders gute Beobachtung pathologischer Veränderungen. Der Kopfbereich ist zudem durch eine starke Schmerzempfindlichkeit ausgezeichnet und arterielle Durchblutungsstörungen verursachen hier viel ausgeprägtere Ausfälle (Auge, Ohr, Hirn) als anderenorts. Es ist daher anzunehmen, daß riesenzell-arteriitis-bedingte Schmerzzustände in anderen Körperregionen ohne direkte Beobachtungsmöglichkeiten von Gefäßveränderungen als rheumatische Beschwerden fehlgedeutet werden.

Im eigenen Fall fanden sich sowohl klinisch als auch bioptisch Anzeichen einer generalisierten Gefäßentzündung. Die Erkrankung der Aorta wurde infolge starker Aneurysmabildung frühzeitig erkannt. Dank diesem Umstand konnte aus der beobachteten Kombination von peripherischer Gefäßentzündung und Aortitis als große Ausnahme bereits klinisch die Vermutungsdiagnose einer Riesenzell-Arteriitis gestellt werden, ohne daß sich je pathologische Veränderungen an den oberflächlichen Kopfarterien zeigten.

Zur besseren *Erkennung der Riesenzell-Arteriitis extratemporaler Lokalisation* seien die Hauptsymtome an Hand unseres Falles noch besonders zusammengestellt und einerseits mit der spärlichen Sympto-

matologie publizierter Riesenzell-Aortitisfälle (vgl. Tabelle 2), andererseits mit den extratemporalen Erscheinungen des Morbus Horton verglichen (über welchen Roux eine umfassende Arbeit geschrieben hat).

Die beobachteten Hauptsymptome sind:

1. Periodisch verstärkte, lang anhaltende, allgemeine Entzündungszeichen mit Störungen des Allgemeinzustandes. Die Krankheit unseres Patienten ging mit subfebrilen Schüben bei Temperaturen bis 37,8° einher. In den afebrilen Phasen bestand dauernd eine mäßige Leukocytose um 11000 mit inkonstanter Lymphopenie und zeitweiser Monocytose bis 10%. Während der Temperaturerhöhungen fiel die Leukocytenzahl ab, die Lymphopenie verstärkte sich mit gleichzeitiger Linksverschiebung bis maximal 14,5% Stabkernigen.

Die Fälle von Morbus Horton zeigen regelmäßig Temperaturerhöhungen und gelegentlich auch eine mäßige Leukocytose. Bei den publizierten Riesenzell-Aortitis-Fällen finden sich neunmal Angaben über Fieber und siebenmal über eine Leukocytose.

An Störungen des Allgemeinzustandes werden sowohl in der Literatur als auch im eigenen Fall folgende Erscheinungen beobachtet: Trägheit und allgemeines Schwächegefühl (oft mit Schwindel verbunden). Neigung zu Schweißausbrüchen. Appetitlosigkeit mit Abmagerung. Myalgische und arthralgische Schmerzen im Rücken und den Extremitäten.

2. Anämie, hohe Blutsenkung und positive Rheumaserologie. Eine Anämie ist beim Morbus Horton häufig vorhanden, bei der Riesenzell-Aortitis liegen vier Beobachtungen vor. Eine starke Erhöhung der Senkung gehört regelmäßig zum Bild des Morbus Horton und ist auch bei der Riesenzell-Aortitis in fünf Fällen beobachtet worden. In unserem Fall war sie von einer Hypalbuminämie und einer Hyperglobulinämie, die vor allem die β- und γ-Globuline betraf, begleitet. Elektrophoretische Untersuchungen liegen nur von seiten des Morbus Horton vor. Es wurde verschiedentlich eine Hypalbuminämie mit von Fall zu Fall wechselnder Vermehrung der α-, β- oder γ-Globuline beobachtet (Roux, Stein). Auffallend war bei unserem Patienten der konstant positive Latextest. In der Literatur fand sich einzig der Riesenzell-Aortitis-Fall von Sproul (a) mit erhöhtem Antistreptolysintiter.

3. Hypertonie als Folge von Gefäß-Spasmen. Bei unserem Patienten war die Hypertonie als Initialsymptom akut aufgetreten (innerhalb eines Jahres Blutdruck von 140 auf 270 systolisch angestiegen, bei anfänglich noch fehlenden Zeichen einer vermehrten Linksbelastung). Sie zeigte einen anfallsmäßigen Charakter (s. Verdachtsdiagnose eines Phaeochromocytoms in Phase 1) und blieb bis zum Schluß gut reversibel (Blutdruck auch in Phase 5 noch zeitweise auf 150/80). Da ein Regitintest positiv ausgefallen war, wurde zuerst an ein Phaeochormocytom gedacht. Eine erhöhte Katecholaminausscheidung im Urin konnte aber erst in

Phase 5 festgestellt werden, zu einer Zeit, da der Hochdruck seinen anfallsmäßigen Charakter bereits verloren hatte. Die Sektion ergab keine Anhaltspunkte für ein Phaeochromocytom. Hingegen fanden sich an beiden Nebennieren massive Rindenadenome. Die Steroidausscheidung im Urin war aber in Phase 5 stark vermindert.

Riis hat Gefäßspasmen bei einem Horton-Patienten direkt ophthalmoskopisch beobachtet. Er sah während eines Anfalls von reversibler Amaurose mit entsprechender Pupillenstarre (einer bei Morbus Horton nicht seltenen Erscheinung), wie die Fundusarteriolen erst fadendünn waren und sich dann innerhalb Minuten wieder auf einen normalen Durchmesser erweiterten, wobei gleichzeitig die Lichtreaktion der Pupillen zurückkehrte. Die Fundusarteriolen zeigten nach dem Anfall keine pathologischen Veränderungen.

Beim Morbus Horton ist eine Hypertonie trotz des manchmal recht fortgeschrittenen Alters der Patienten eher selten. Bei der Riesenzell-Aortitis wurde sie in fünf Fällen beobachtet; besonders interessant ist der Fall eines 23jährigen Mädchens [Glimour (a)] mit Blutdruckwerten zwischen 160/130 und 220/130.

4. Lokale Schmerzzustände. *a) Anfallsartige Kopfschmerzen* traten bei unserem Patienten bereits 15 Jahre vor der eigentlichen Erkrankung auf, erreichten zur Zeit der Subarachnoidalblutungen ihr stärkstes Ausmaß und verschwanden darauf wieder allmählich aus dem Krankheitsbild. Äußerlich sichtbare Veränderungen am Kopf konnten aber nie beobachtet werden. Bei der Riesenzell-Aortitis wird in acht Fällen über Kopfschmerzen berichtet. In drei davon fehlten, wie bei unserem Patienten, die typischen lokalen Horton-Symptome. Der Fall Ainsworth (a) wies ebenfalls eine jahrelange Schmerzanamnese auf.

Die Beobachtungen von Riis (s. oben) zeigen, daß die Riesenzell-Arteriitis *neben morphologischen Gefäßveränderungen auch* durch *rein funktionelle Erscheinungen* gekennzeichnet ist. Dieser Umstand könnte die Entstehung der Kopfschmerzen ohne klinischen Lokalbefund an den Kopfarterien erklären. In unserem Fall zeigt das langjährige Bestehen der Cephalea einen funktionellen Zustand längst vor Einsetzen der Riesenzell-Arteriitis an.

b) Rückenschmerzen traten bei unserem Patienten erstmals 1942, d. h. 8 Jahre vor der eigentlichen Erkrankung auf und ließen sich offenbar 1959 noch eindeutig auf eine Discopathie zurückführen. In der zweiten Krankheitsphase waren die Rückenschmerzen in erster Linie durch die Subarachnoidalblutungen bedingt. In den Phasen 4 und 5 standen klinisch Kreuzschmerzen mit Lähmungsgefühl in den Beinen im Vordergrund, die nur auf die Arteriitis bezogen werden können.

Da sich gleichzeitig eine Claudicatio intermittens mit oscillometrisch nachweisbaren Pulsausfällen an den unteren Extremitäten entwickelt hatte, ist auch die Aortitis und Aneurysmabildung direkt bei der Entstehung der Rückenschmerzen zu berücksichtigen. Lanzinierende Schmerzen in den Phasen 4 und 5 wurden vom Neurologen auf temporäre Ischämien des Rückenmarks bezogen. Der zusätzliche Befund von dolenten Weichteilschwellungen als Ausdruck der peripheren Gefäßentzündung (s. unten) weist darauf hin, daß es sich hier sicher um direkt vasculitisbedingte Schmerzen gehandelt hat.

Beim Morbus Horton finden sich häufig Rückenschmerzen, welche meist als My- und Arthralgien bezeichnet werden. Beim Riesenzell-Aortitis-Fall von Heptinstall (b) wurden identisch mit unserem Fall heftige Sacralschmerzen beobachtet, welche in beide Beine ausstrahlten.

c) Schmerzen in den Extremitäten. Es ließen sich bei unseren Patienten zwei verschiedene Formen von Extremitätenschmerzen unterscheiden: In der dritten Krankheitsphase klagte der Patient über einen *Dauerschmerz* in den Beinen, und es fand sich in der Wadenmuskulatur bioptisch eine interstitielle Polymyositis, sowie eine Entzündung der kleinen Muskelgefäße mit mehrkernigen Riesenzellen. Die Schmerzen dieser Phase ließen sich somit *durch die periphere Vasculitis* erklären.

Demgegenüber wiesen die Extremitätenschmerzen der vierten und fünften Phase eindeutig einen *Dysbasie*charakter auf mit nun erstmals oscillometrisch faßbaren Pulsausfällen. Eine Aortographie ergab zahlreiche Wanddissezierungen und thrombotische Auflagerungen an der Aorta. Die distalen Arterien füllten sich nur sehr langsam und auf Umwegen. Die röntgenologischen Befunde wurden bei der Sektion bestätigt durch eine entzündlich bedingte Aortensklerose mit Wandaufspaltungen, Aneurysmabildungen und teilweise starker Einengung der Gefäßabgänge. Die dysbasischen Schmerzen waren daher in erster Linie *durch die* schweren sekundären *Aortenveränderungen* zu erklären.

Beim Morbus Horton finden sich häufig myalgische Extremitätenschmerzen. Im allgemeinen sind sie jedoch nicht so ausgeprägt wie in unserem Fall. Eine Dysbasie kommt beim Morbus Horton nur ausnahmsweise vor. In dem von Frangenheim beschriebenen Fall erreichte sie aber ein solches Ausmaß, daß es zur Gangrän eines Fußes kam. Bei der Amputation fand sich histologisch eine Riesenzell-Entzündung an der A. femoralis. Bei der Riesenzell-Aortitis finden sich achtmal Angaben über Myalgien und fünfmal über arterielle Durchblutungsstörungen an den Extremitäten.

d) Schmerzanfälle im Abdomen finden sich bei unserem Patienten in der Anamnese zum Kollaps der ersten Phase. Sie scheinen eines der wenigen Symptome zu sein, das auf eine Beteiligung der Bauchaorta an der Riesenzell-Entzündung hinweist. Sie sind auch im Riesenzell-Aortitis-Fall von Gilmour (d) beobachtet worden.

Die Abdominalschmerzen entstehen entweder durch Dissezierungsvorgänge im Bereich der Abdominalgefäßabgänge der Aorta oder dadurch, daß die Entzündung der Aorta direkt auf diese Gefäße übergreift (Fälle von Cooke mit Befall der A. mesenterica superior). Auch retroperitoneale Blutungen kommen als Ursache für die Abdominalschmerzen in Frage (in der letzten Phase unseres Falles).

e) Stenokardische Beschwerden. Die erste Krankheitsphase war durch zwei myokardinfarktverdächtige Anfälle charakterisiert. In der zweiten Phase waren die hartnäckigen Kopf- und Rückenschmerzen anfänglich von retrosternalen Schmerzen begleitet. Die zahlreichen EKG zeigten aber nie Ischämie- oder Läsionszeichen. Dagegen fand man bei der Sektion, daß die chronische Aortenentzündung auch auf die größeren

Coronargefäße übergegriffen hatte, ohne daß es zu eigentlichen Gefäßstenosen und Untergängen von Herzmuskelfasern kam. Wir haben aber bereits mehrfach erwähnt, daß die Riesenzell-Arteriitis häufig zu kurzdauernden Gefäßkrämpfen führt, welche die stenokardischen Beschwerden des Patienten gut erklären können.

Beim Morbus Horton treten gehäuft Angina pectoris-Anfälle und Herzinfarkte auf. Bei dem im allgemeinen jedoch recht vorgerückten Alter der Patienten ist aber eine vorsichtige Beurteilung angezeigt. Die Sektion hat beim Morbus Horton in sechs von elf Myokardinfarktfällen eine Riesenzell-Arteriitis der Coronarien ergeben (Roux). Bei der Riesenzell-Aortitis finden sich in fünf Fällen Angaben über stenokardische Beschwerden. Der Fall von Cardell zeigte bei der Obduktion zwei alte und klinisch bekannte Myokardläsionen, wobei die entsprechenden Coronargefäße neben einer starken Atherosklerose histologisch eine Riesenzell-Entzündung aufwiesen.

5. Lokalbefunde. *a) Subarachnoidalblutungen als cerebrale Komplikationen.* Die beiden Subarachnoidalblutungen der zweiten Krankheitsphase stellen ein Ereignis dar, das nach der uns zugänglichen Literatur bei der Riesenzell-Arteriitis erstmals beobachtet worden ist. Die Blutungen traten in Zusammenhang mit einer hypertonischen Krise auf. Sie kommen aber bei der rein funktionellen Hypertonie so selten vor, daß bei ihrer Entstehung neben der Hypertonie sicher noch ein entzündlicher Faktor an den Meningealgefäßen angenommen werden muß. Es fanden sich auch bei der Sektion noch spärliche Reste einer Entzündung der weichen Hirnhäute.

Beim Morbus Horton wurden verschiedentlich entzündliche Liquorveränderungen beobachtet, die von meningismusartigen Reizerscheinungen bis zur eigentlichen Meningitis reichten. Von pathologisch-anatomischer Seite berichteten Bartok und Széchenyi und Jennings über eine Riesenzell-Entzündung der Meningealgefäße. Bei der Riesenzell-Aortitis fehlen entsprechende Literaturangaben. Dagegen sind andere cerebrale Komplikationen häufig. So starben in unserer Zusammenstellung (s. Tabelle 2) 10 von 22 Patienten an Hirnerweichungen infolge von Cerebralthrombosen, wobei sich in sieben Fällen eine Riesenzell-Arteriitis im Kopfbereich vorfand. Der cerebrale Tod steht somit bei der Riesenzell-Aortitis an erster Stelle unter den Todesursachen. Dasselbe gilt übrigens nach Roux auch für den Morbus Horton. Man muß sich aber, wie beim Herzinfarkt bereits erwähnt wurde, stets das vorgerückte Alter der Patienten vor Augen halten. Die sowohl beim Morbus Horton als auch bei den Riesenzell-Aortitis-Fällen häufig beobachteten neurologischen Störungen beruhen meist nicht auf einer Polyneuritis, wie bei der Panarteriitis nodosa, sondern sind in der Regel zentralen Ursprungs. Beim Morbus Horton liegen auch zahlreiche Beobachtungen über psychische Veränderungen vor (in einer Zusammenstellung von Paulley und Hughes bei 35 von 76 Patienten), welche von einfachen Depressionen bis zu delirösen Zuständen reichen können (Roux).

b) Akut auftretende Schwellungen im Bindegewebe. In der dritten Krankheitsphase traten beim Patienten Knöchelschwellungen und gleich-

zeitig eine derbe und bläuliche Verdickung des subcutanen Gewebes am linken Zeigefinger auf.

Bei den Riesenzell-Aortitis-Fällen liegen insgesamt vier Beobachtungen über ödematöse Schwellungen an den Extremitäten vor, wobei sie in zwei Fällen ebenfalls an den Knöcheln lokalisiert waren. Beim Morbus Horton findet sich nicht selten ein subcutanes Ödem über den erkrankten Temporalarterien, das ausnahmsweise ein solches Ausmaß annehmen kann, daß die Gefäßveränderungen völlig überdeckt sind und daß, wie im Fall von Römer, die Fehldiagnose einer Gesichtsphlegmone gestellt wird.

Weitere Schwellungen wurden in der vierten Phase kurz nacheinander *im linken Brustdrüsenkörper* und *in der rechten Nierengegend* beobachtet. Sie zeichneten sich durch Schmerzhaftigkeit und eine außerordentlich kurze Dauer aus. Sie werden weder in der Literatur des Morbus Horton noch in derjenigen der Riesenzell-Aortitis beschrieben. Dagegen konnte Obiditsch-Meyer bei einer klinisch ungeklärten Nebenhodenschwellung eine histologisch typische Riesenzell-Arteriitis nachweisen.

Die akuten Schwellungen am Stamm und an den Extremitäten sind als *direkte Vasculitisfolge* aufzufassen. Sie stellen außerhalb des Kopfbereiches das einzige Symptom dar, aus dem sich die Ausdehnung der Riesenzell-Arteriitis auf peripherische Gefäße mit einiger Sicherheit diagnostizieren läßt.

6. Erkrankungsalter und allgemeiner Verlaufscharakter. Das Auftreten der Riesenzell-Arteriitis unserer Patienten im 56. Altersjahr und die Verlaufsdauer von rund 25 Monaten entsprechen diesem Leiden.

Das Erkrankungsalter der Horton-Patienten mit typischem klinischem und histologischem Bild bewegt sich nach Roux zwischen 47 und 84 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 68 Jahren. Keltai und Endes-Eiserth fanden bei einer 36jährigen Frau mit klinisch atypischen Erscheinungen eine Riesenzell-Entzündung der A. temporalis. Auch der außergewöhnliche Fall eines 23jährigen Mädchens von Maspetiol und Taptas mit einer Riesenzell-Entzündung an der A. carotis und an der A. radialis sei hier erwähnt. Die Krankheitsdauer des Morbus Horton beträgt nach Roux einige Monate bis maximal $2^1/_2$ Jahre bei einem mittleren Wert von 7 Monaten.

Bei den Riesenzell-Aortitis-Fällen liegt das Erkrankungsalter *zwischen 50 und 86 Jahren*, bei einem Durchschnitt von ebenfalls rund 68 Jahren, wobei der durchaus ungewöhnliche Fall [Gilmour (a)] eines 23jährigen Mädchens nicht eingerechnet ist. Eine Krankheitsdauer ließ sich wegen des häufig recht symptomarmen Verlaufes nur bei 14 Patienten annähernd ermitteln. Sie beträgt, wenn der fragwürdige Fall von Aufdermaur (b) mit 60monatiger Dauer nicht berücksichtigt wird, $1^1/_2$ bis 26 Monate mit einem Durchschnitt von rund 10 Monaten.

Der *schubweise Verlauf* war bei unserem Patienten ganz ausgesprochen, und zwar mit beschwerdefreien Intervallen. Auch der MorbusHorton ist in seinem Verlauf durch Schübe und Remissionen charakterisiert. Ebenfalls bei der Riesenzell-Aortitis treten die

Tabelle 2. *Fälle mit Riesenzell-Aortitis*

Publikationsjahr des Falles	1937		1941				1946		1950			1951	1952	1954		1956	1957		1959		1961		1963	Total 23 Fälle
Autor (s. Literaturverzeichnis)	Sproul		Gilmour				Cooke		Weber	McMillan	Magarey	Cardell	Kuschner	Heptinstall		Lander	Ebschner		Aufdermaur		Ainsworth		Baumann	
	a	b	a	b	c	d	a	b						a	b		a	b	a	b	a	b		
Alter des Patienten	76	50	23	59	63	64	69	73	79	58	75	68	69	65	60	75	81	72	51	63	83	86	56	
Geschlecht des Patienten	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♀	♂	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	
Krankheitsdauer in Monaten	–	12	6	5	9	26	–	–	–	7	—	4	–	14	6	1½	2	10	24	60?	–	—	25	
Kopfsymptome:																								
Typischer Lokalbefund an der A. temporalis + (mit positivem histologischem Befund ○)							⊕	⊕				⊕		○	⊕	+		○				○		5/23 (7/23)
Morbus Horton-artige Augensymptome					+		+	+				+	+	+	+	+		+				?		9/23
Kopfschmerz + (mit jahrelangen Anamnesen ○)				+	+			+				+			+	+				+	⊕		⊕	9/23
Schmerz im übrigen Körper:																								
Rückenschmerzen															+								+	2/23
Extr. Myalgien +/-Arthralgien ○		+	+			○		+				+		○	+	○		⊕	+	+			+	9 bzw. 4/23
Abdominalschmerzen						+													+	+			+	2/23
Stenokardische Beschwerden		+														+	+						+	6/23
Allgemeine Entzündungszeichen:																								
Fieber + oder prodromale „Influenza" ○		+		○	○	○						+				+	+	+		+			+	10/23
Leukocytose	+	+										+	+	+		+				+			+	8/23
Erhöhte Senkung												+			+		+						+	6/23
Anämie						+								+		+				+			+	5/23

| | | |

die Verblutung aus einem perforierten Aneurysma findet sich unter den Todesursachen des Morbus Horton.

Ätiologische Überlegungen zu unserem Fall

Die Ursache der generalisierten Arteriitis unseres Falles findet keine eindeutige Klärung. Das Gefäßleiden kam im 56. Lebensjahr klinisch ziemlich abrupt zum Ausbruch. Es handelte sich um einen Patienten mit *chronisch-interstitieller Nephritis*, welche ursächlich in Zusammenhang mit einem 15jährigen Phenacetinabusus bei einer Gesamtdosis von 8—13 kg Phenacetin stand. Die Nierenfunktion verschlechterte sich im letzten Lebensabschnitt zusehends und führte schließlich zur Suburämie. Die Annahme, daß das Nierenleiden eine allgemeine Resistenzverminderung des Organismus bewirkte, erscheint nicht abwegig. Immerhin sind Zusammenhänge zwischen toxisch bedingter interstitieller Nephritis und generalisierter Arteriitis bis dahin nicht bekannt. Daß auch ein chronischer Nicotinabusus mit mindestens 20 Zigaretten pro Tag vorlag, sei noch erwähnt.

Die Gefäßentzündung läßt sich in die große Gruppe der *Kollagenkrankheiten* einreihen und zeigt bei einem dauernd positiven Latextest eine gewisse ätiologische Beziehung zur primär chronischen Polyarthritis (Gsell). Abklärungen auf Lues und Tuberkulose fielen negativ aus, ebenso verschiedene Blutkulturen. Hingegen fanden sich Anhaltspunkte für das Bestehen von *Fokalinfektionen*, mit denen die Entstehung der Riesenzell-Arteriitis bereits verschiedentlich in Zusammenhang gebracht worden ist (Roux). So wurde röntgenologisch eine chronische Sinusitis nachgewiesen, welche sich möglicherweise aus der akuten, 17 Jahre zurückliegenden Nebenhöhlenentzündung entwickelt hat. Die Sektion ergab zudem eine klinisch stumme, chronische Cholecystitis bei Lithiasis. Bock weist in der *Angiologie von* Ratschow auf die große Bedeutung allergisch-hyperergischer Prozesse bei der Entstehung generalisierter Angiopathien hin. Als Allergene kämen in unserem Fall vor allem Bakteriensubstanzen, daneben aber eventuell auch das Phenacetin oder gewisse Stoffe aus dem Tabak oder dem Zigarettenpapier in Frage.

Selye reiht die Riesenzell-Arteriitis unter die *Adaptationskrankheiten* ein. Als Stressfaktoren finden sich bei unserem Patienten Fokalinfekte, Phenacetinabusus und chronisch-interstitielle Nephritis. Die massiven *Adenombildungen der Nebennierenrinde*, welche die Sektion in unserem Fall ergeben hat, sprechen für eine starke Überbeanspruchung dieses Organs. Sie werden bei der genuinen Hypertonie besonders häufig beobachtet (Kaufmann). Im allgemeinen führt jeder länger dauernde „stress" zur Nebennierenrinden-Hypertrophie (Büchner). Die Steroidausscheidung im Urin war beim Patienten in der letzten Krankheits-

phase erheblich vermindert. Dieser Befund kann im Sinne der Erschöpfungsphase nach Selye interpretiert werden. Mit der Annahme einer Adaptationskrankheit könnten in unserem Fall die gesamten klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen als nosologische Einheit angesehen werden. Eine nähere ätiologische Klärung des Krankheitsbildes ist jedoch dadurch nicht gegeben.

Zusammenfassung

Mitteilung eines Falles von generalisierter Riesenzell-Arteriitis ohne Temporalarterienbeteiligung mit schubweise progredientem Verlauf über 2 Jahre, wobei klinisch die Aortitis immer mehr in den Vordergrund trat und schließlich durch eine Aortenperforation den Tod bewirkte. Auch die peripherische Gefäßentzündung zeitigte zahlreiche Symptome, die zusammen mit der festgestellten Aortenbeteiligung und einer Biopsie aus der Wadenmuskulatur 13 Monate vor dem Tod mit dem histologischen Nachweis einer Riesenzellentzündung eines kleinen Muskelgefäßes und mit interstitieller Polymyositis bereits klinisch zur richtigen Diagnose führte, obwohl nie eine Temporalarteriitis aufgetreten war.

Dem Kliniker ist vor allem die temporale Manifestation der Riesenzell-Arteriitis bekannt, so daß häufig von einer fast ausschließlichen Prädilektion der Temporal- und einiger anderer Kopfarterien bei dieser Krankheit gesprochen wird. Unserer Arbeit versucht diese weit verbreitete Ansicht zu berichtigen und gleichzeitig durch die Zusammenstellung einer Symptomatologie der Riesenzell-Arteriitis extratemporaler Lokalisation das klinische Bild dieses eigenartigen Gefäßleidens zu vervollständigen.

In unserem Fall war die Gefäßentzündung zusätzlich durch eine chronisch-interstitielle Nephritis bei 15jährigem Phenacetinabusus kompliziert. Therapeutisch erwiesen sich Butazolidin und ganz besonders Ultracorten als wirksam. Bei der Sektion fielen neben generalisierter Arteriitis und interstitieller Nephritis massive Nebennierenrindenadenome und eine für einen 56jährigen außerordentlich schwere sekundär-atherosklerotische und aneurysmatische Aortenveränderung auf, welche bereits klinisch in einer Aortographie dargestellt worden war. Die histologische Untersuchung der Aorta und der von ihr abgehenden Arterien zeigte das durch eine Cortisontherapie beeinflußte Spätstadium einer chronischen generalisierten Gefäßentzündung, jetzt ohne typische Riesenzellen. Pathogenetisch läßt sich das komplexe Krankheitsgeschehen mit Riesenzell-Arteriitis, Nebennierenrindenadenomen, Fokalinfekten, phenacetinbedingter Nierenschädigung mit chemischer Urämie als Adaptationskrankheit nach Selye am besten deuten.

Literatur

Ainsworth, R. L., and G. A. Gresham: Giant-cell aortitis with rupture of the aorta. J. Path. Bact. **82**, 203 (1961).

Aufdermaur, M.: Die granulomatöse Riesenzell-Arteriitis. Schweiz. med. Wschr. **89**, 843 (1959).

Bartok, I., u. F. Széchenyi: Riesenzell-Arteriitis mit tödlicher Hirnblutung. Zbl. allg. Path. path. Anat. **101**, 91 (1960).

Bock, H. E.: In M. Ratschow, Angiologie: Die hyperergischen Gefäßerkrankungen, S. 622. Stuttgart: Georg Thieme 1959.

Bosch, K.: Kombinations-Formen der Arteriitis. Virchows Arch. path. Anat. **333**, 142 (1960).

Bourne, W. A.: Temporal or giant-cell arteritis. Brit. med. J. **1949 II**, 270.

Büchner, F.: Allgemeine Pathologie, 3. Aufl., S. 421. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1959.

Cardell, B. S., and T. Hanley: A fatal case of giant-cell or temporal arteritis. J. Path. Bact. **63**, 587 (1951).

Cooke, W. T., P. C. P. Cloake, A. D. T. Govan et J. C. Colbeck: Temporal arteritis: A generalized vascular disease. Quart. J. Med. **15**, 47 (1946). Zit. nach Kuschner.

Ebschner, K. J.: Generalisierte Riesenzell-Arteriitis. Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 402 (1957).

Frangenheim, H.: Zur Frage der Riesenzell-Arteriitis. Zbl. allg. Path. path. Anat. **88**, 81 (1952).

Gilmour, J. R.: Giant-cell chronic arteritis. J. Path. Bact. **53**, 263 (1941).

Gordon, L. Z., and D. C. Thurber: Temporal arteritis (comparison with respect to periarteritis nodosa). Arch. Path. **42**, 402 (1946).

Gsell, O.: Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spontanruptur. Virchows Arch. path. Anat. **270**, 1 (1928).

— Rheumafaktor und serologische Teste in der Rheumatismusdiagnose. Rheumatismus in Forschung und Praxis. Bern u. Stuttgart: Hans Huber 1962.

— P. Miescher u. H. K. v. Rechenberg: Die primär-chronische intersittielle Nephritis. Dtsch. med. Wschr. **82**, 1673, 1718 (1957).

Hamperl, H.: Elastische Fasern als Fremdkörper (Bemerkungen zur sog. Arteriitis temporalis). Virchows Arch. path. Anat. **233**, 591 (1953).

Heptinstall, R. H., K. A. Porter, and H. Barkley: Giant-cell (temporal) arteritis. J. Path. Bact. **67**, 507 (1954).

Horton, B. T., T. B. Magath, and G. E. Brown: An undiscribed form of Arteritis of the temporal vessels. Proc. Mayo Clin. **7**, 700 (1932).

— — — Zit. nach Roux, p. 46. Arch. intern. Med. **53**, 400 (1934).

Hutchinson, J.: Diseases of arteries. Arch. Surg. **1**, 123 (1890).

Jennings, G. H.: Temporal arteritis. Brit. med. J. **1948 I**, 443.

Kaufmann, E., u. M. Stemmler: Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie, Bd. I, Teil 1. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.

Keltai, P., u. P. Endes-Eiserth: Zit. nach Roux, p. 64. Orv. Hetil. **90**, 437 (1949).

Klinge, F., u. E. Vaubel: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. IV. Mitt. Virchows Arch. path. Anat. **281**, 701 (1931).

Kuschner, H.: Aortite non-spécifique à cellules géantes. Thèse No. 2075, Genève 1952.

Lander, H., and J. M. Bonnin: Giant-cell arteritis. J. Path. Bact. **71**, 369 (1956).

Magarey, F. R.: Dissecting aneurysm due to giant-cell aortitis. J. Path. Bact. **62**, 445 (1950).

Maspetiol, R., et J. N. Taptas: Zit. nach Roux, p. 66. Sem. Hop. Paris **24**, 2705 (1948).
McMillan, G. C.: Diffuse granulomatous aortitis with giant-cells. Arch. Path. **49**, 63 (1950).
Moeschlin, S.: Phenacetin-Sucht und -Schäden. Schweiz. med. Wschr. **87**, 123 (1957).
Nabholz, H.: Periarteriitis nodosa generalisata. Schweiz. Z. Path. **2**, 112 (1939).
Obiditsch-Meyer, I.: Granulomatöse Riesenzell-Arteriitis im Nebenhoden. Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 102 (1957).
Paulley, J. W., and J. P. Hughes: Giant-cell arteritis. Brit. med. J. **1960 II**, 1562.
Ratschow, M.: Angiologie, S. 622. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
Riis, J.: Zit. nach Roux, p. 27. T. norske Laegeforen. **67**, 124 (1947).
Römer, K.: Zit. nach Roux, p. 22. Fortschr. Neurol. Psychiat. **17**, 222 (1949).
Roux, J. L.: Le syndrome de l'artérite temporale. Helv. med. Acta, Suppl. 34 ad Vol. 21 (1954).
Selye, H.: Stress, p. 587. Montreal: Acta Inc. 1950.
— Das allgemeine Adaptationssyndrom. Dtsch. med. Wschr. **31/32**, 965 (1951).
Sproul, E. E., and J. J. Hawthorne: Chronic diffuse mesaortitis. Amer. J. Path. **13** (I), 311 (1937).
Spühler, O., u. H. U. Zollinger: Die chronische interstitielle Nephritis. Z. klin. Med. **151**, 1 (1953).
Stein, E.: Über die Arteriitis cranialis. Ärztl. Wschr. **9**, 361 (1954).
Urist, A.: The latex fixation-test. Inaug.-Diss., Basel, 1961.
Weber, H. W.: Über diffuse, nicht-eitrige Aortitis. Frankfurt. Z. Path. **61**, 586 (1950).

Summary

A case of generalized giant cell arteritis without temporal arteritis is reported. The patient died two years after the outset of symptoms from a perforation of the affected aorta. The symptoms of aortitis and of inflammatory peripheral vascular lesions together with the histologic picture of giant cell arteritis with interstitial polymyositis in a muscle biopsy led to the correct diagnosis 13 months before death. The general impression that the temporal and other cerebral arteries are predominantly affected is not born out by this patient and by a review of the literature presented in tabellary form.

In addition to the arteritis the patient had a chronic interstitial nephritis secondary to excessive phenacetine intake over 15 years. Butazolidin and Ultracorten favorably influenced the vascular process. The autopsy revealed generalized arteritis, interstitial nephritis, large adenomas of the adrenal cortex and severe arteriosclerotic and aneurysmatic changes of the aorta already demonstrated by aortography. The histology of the aorta and its major branches revealed the steroid affected inflammatory lesions without the giant cells previously seen in the biopsy. The complex picture of the various findings listed above can be pathogenetically considered a manifestation of the adaptation syndrom of Selye.

Dr. J. M. Baumann,
Medizinische Universitäts-Poliklinik, Basel (Schweiz), Hebelstraße 1

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg